Herz- und Kreislauf-Verhalten bei verschiedenen mit Epontol[R] eingeleiteten Jnhalations-Narkosen

Jnaugural - Dissertation

Ernst Gippner

München 1968

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: Priv.-Doz. Dr. Alfred Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. Fritz Holle) der
Universität München

Herz- und Kreislauf-Verhalten bei verschiedenen mit Epontol^{R} eingeleiteten Inhalations-Narkosen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Gippner

aus

Ulbersdorf

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Alfred Doenicke
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Fritz Holle
Dekan: Prof. Dr. Fritz Holle
Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juli 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsübersicht

I. Einleitung 3

II. Methodik 3
1. Narkose 3
a. Praemedikation 4
b. Einleitungsphase 4
c. Erhaltungsphase 4
d. Ausleitungsphase 4
2. Meßtechnik 5

III. Ergebnisse 8
1. Herzdynamik 8
2. Frequenz 9
3. Systolischer, diastolischer, mittlerer Blutdruck 10
4. Schlagvolumen 11
5. Minutenvolumen 12
6. Volumenelastizität 13
7. Peripherer arterieller Gesamtwiderstand 14
8. Dämpfungsfaktor 15
9. Herzarbeit, Herzleistung 16
10. Elektrokardiogramm 17
11. Synopsis aller Kreislaufgrößen am Beispiel eines Probanden 18
12. Kasuistik anhand der verschiedenen Kreislaufgrößen 19

IV. Diskussion 20
1. Epontol^{R} 20
a. Besprechung der Literatur 20
b. Besprechung der eigenen Ergebnisse 23
2. Halothane 25
a. Besprechung der Literatur 25
b. Besprechung der eigenen Ergebnisse 27
3. Kritik der Meßwerte 28

V. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen 28

VI. Literaturverzeichnis 31

VII. Lebenslauf 33

Bemerkung: In den beigefügten Diagrammen steht für Epontol^{R} jeweils die internationale Freibezeichnung Propanidid. Gemeint ist damit aber Propanidid + Cremophor EL = Epontol^{R}.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545804_0112

I. Einleitung

Im Mai 1965 kam unter der Handelsbezeichnung Epontol^{R} * ein barbituratfreies, gut gefäßverträgliches Ultrakurznarkotikum auf den Markt, das später im In- und Ausland auch als Einleitungsnarkotikum weite Verbreitung fand.

Die neue Substanz, ein 3-Methoxy-4-N,N-diaethyl-carbamoyl-phenylessigsäure-n-propylester suspendiert in dem Lösungsvermittler Cremophor - EL, zeigte im Tierexperiment und bei der klinischen Prüfung weniger Nebenwirkungen als die bisher gebräuchlichen intravenös anwendbaren Narkotika aus der Barbituratreihe.

Trotz zahlreicher Publikationen über dieses neue Präparat lagen bislang kaum Angaben über quantitative Analysen der Herz- und Kreislauftätigkeit unter seiner Wirkung vor.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Herz- und Kreislaufverhalten im Verlauf einer Narkose quantitativ zu analysieren. Dabei sollen die verschiedenen Werte miteinander verglichen werden, die sich ergeben, wenn eine mit Epontol^{R} eingeleitete Anaesthesie aufrechterhalten wird mit Halothane in reinem Sauerstoff oder Halothane in einem Lachgas-Sauerstoff-Gemisch.

Für diesen Zweck stellten sich 4 weibliche und 7 männliche Probanden im Alter von 20 bis 40 Jahren freiwillig zur Verfügung. Es wurden insgesamt 13 Kombinationsnarkosen durchgeführt. Außerdem wurde bei einer 60-jährigen herzkranken Patientin während einer chirurgisch indizierten Epontol^{R} - Narkose der EKG-Verlauf registriert.

II. Methodik

1. Narkose

Zuerst wurde an einer Unterarmvene eine Verweilkanüle nach GORDH mit einem Lumen von 1,20 mm angelegt.

---

* Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

a. Praemedikation

30 bis 60 Minuten vor Narkosebeginn erhielt der Proband 0,5 mg Atropinsulfat i.v. Auf Analgetika oder Sedativa wurde bewußt verzichtet.

b. Einleitungsphase

Epontol^{R} wurde in einer Dosierung von 7 mg/kg Körpergewicht in 3 bis 8 Sekunden injiziert. Darauf trat unter mehr oder minder stark ausgeprägter Hyperventilation Bewußtseinsverlust ein.

c. Erhaltungsphase

Zur Anflutung des Inhalationsnarkotikums über Atemschläuche und Maske im halbgeschlossenen System wurde das Kreislauf-Narkosegerät "Agrippa" und der Halothane-Verdunster "Vapor" der Firma Draegerwerke, Lübeck, verwendet.

Es wurden 3 Versuchsreihen aufgestellt:

7 Probanden erhielten ein Gemisch aus 1,5 Vol.% Halothane in 3 Liter/Min. Lachgas und 1 Liter/Min. Sauerstoff über einen Zeitraum von 12 bis 18 Minuten.

6 Probanden bekamen im selben Zeitraum 1,5 Vol.% Halothane in 4 Liter/Min. reinem Sauerstoff.

In 4 Fällen wurde für weitere 4 Minuten eine Halothane-Konzentration von 3 Vol.% in reinem Sauerstoff zugeführt.

Die Inhalation der verschiedenen Gasgemische setzte jeweils mit der für Epontol^{R} charakteristischen initialen Hyperventilation ein, auf die in der Regel nach 20 bis 30 Sekunden eine meist ebenso lange Phase verringerter Atemtiefe (bis Apnoe) folgte. Unter dem danach vorherrschenden normalen Atemtyp wurde die Narkose in der beschriebenen Weise fortgesetzt.

d. Ausleitungsphase

Nach Absetzen der Narkosemaske waren die Probanden innerhalb 3 bis 5 Minuten ansprechbar und verspürten durchweg nach Ablauf einer weiteren halben Stunde keinerlei Nachwirkungen mehr.

2. Meßtechnik

Der Blutdruck wurde nach RIVA-ROCCI und KOROTKOFF ermittelt und in einigen Fällen automatisch registriert.

Zur Errechnung der Zeitwerte der isometrischen und isotonischen Kontraktionsphase des linken Ventrikels hat sich die Methode nach HOLLDACK (Abb. 1) bewährt.

Der Sechs-Kanal-Direktschreiber "Multiscriptor" der Firma Hellige, Freiburg/Brsg. ermöglichte eine synchrone Puls-, Schall- und EKG-Registrierung.

Einen Überblick über die zur Bestimmung der Kontraktionszeiten der Gesamtsystole entwickelten indirekten Methoden zeigt die nachstehende Übersicht von MEINERS (21) (siehe Abb. 1).

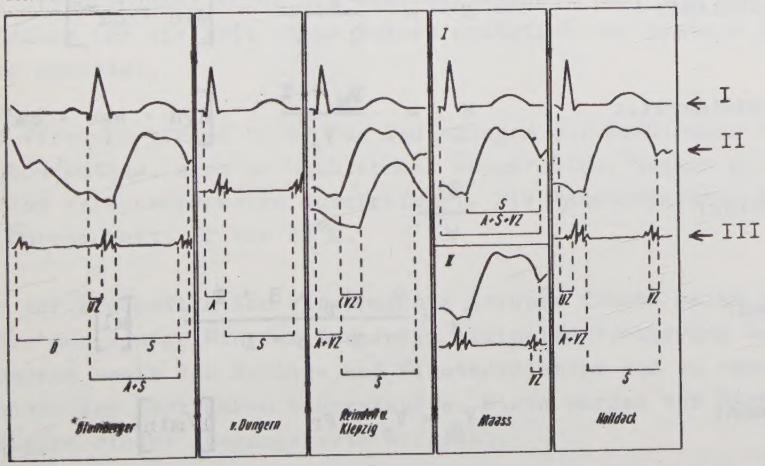


Abb.1: Schematische Übersicht über die wichtigsten Methoden zur Bestimmung der zeitlichen Phasen der Systole nach Meiners. Abkz.: UZ = Umformungszeit, VZ = Verzögerungszeit, D = Druckanstiegszeit, A und S = Anspannungs- und Austreibungszeit. I = EKG-Abl. II, II = Carotispulskurve, III = Herzschall.

Zur Ermittlung des Schlag- und Minutenvolumens, der Volumenelastizität, des peripheren arteriellen Gesamtwiderstands, der Herzarbeit und - leistung und anderer Faktoren mußten folgende Meßgrößen ermittelt werden:

Systolische, diastolische und mittlere Blutdruckwerte (p_s, p_d, p_m),
Blutdruckamplitude (Δ_p),
Pulsfrequenz (Fr),
Viskositätskonstante des Blutes (ϱ),
Aortenquerschnitt (Q), Tabelle nach FRUCHT (2),
Länge des arteriellen Windkessels (Δ_s),
Durchschnittsdauer eines Pulses (T),
Pulswellenlaufzeit (Δ_t),
Systolendauer (S),
Diastolendauer (D).

Zur Errechnung der einzelnen Kreislaufgrößen wurden die Formeln nach BROEMSER-RANKE benutzt:

Pulswellenlaufzeit: $$c = \frac{s}{t} \qquad \left[m \cdot sec^{-1}\right]$$

Volumenelastizität: $$E' = \frac{2\varrho \cdot c}{Q \cdot S} \qquad \left[dyn \cdot cm^{-5}\right]$$

Arter. Gesamtwiderst.: $$W = \frac{p_m \cdot T}{V_s} \qquad \left[dyn \cdot sec \cdot cm^{-5}\right]$$

Dämpfungsfaktor: $$\frac{E'}{W}$$

Schlagvolumen: $$V_s = \frac{Q \cdot \Delta_p \cdot S \cdot T}{2 \cdot c \cdot D} \qquad [ml]$$

Minutenvolumen: $$V_m = V_s \cdot Fr \qquad [l/min]$$

Frequenz: $$Fr \equiv \frac{60}{T}$$

Mittlerer Blutdruck: $$p_m = p_d + 0{,}43 \cdot \Delta_p \qquad [mm\ Hg,\ cm\ H_2O]$$

Herzarbeit: $HA = V_s \cdot p_m$ $\quad cm \cdot g$

Herzleistung: $HL = \frac{V_s \cdot p_m}{T}$ $\quad \frac{cm \cdot g}{sec}$

Zur Umrechnung der in mm Hg gemessenen Blutdruckwerte in das Centimeter-Gramm-Secunde-System wurde der Faktor 1,33 verwendet, der sich aus nachstehende Gleichung ergibt:

$$13{,}6 \cdot 981 = 13341{,}6$$

(Spez.Gew. des Hg = 13,6; Erdbeschleunigung = 981)

Die jeweiligen Dimensionen wurden aus der Mechanik und der Elektrizitätslehre übernommen:

$$E' = \frac{\text{Kraft}}{\text{Fläche} \cdot \text{Volumen}} = \frac{dyn}{cm^2 \cdot cm^3},$$

$$W' = \frac{\text{Kraft} \cdot \text{Zeit}}{\text{Fläche} \cdot \text{Volumen}} = \frac{dyn \cdot sec}{cm^2 \cdot cm^3}.$$

Als Systolendauer wurde die Austreibungszeit (S), als Diastolendauer (D) die Zeit eines Pulses abzüglich der Systole in msec gewertet.

Die Versuche wurden unter Den Bedingungen zur Bestimmung des Grundumsatzes, also an nüchternen, ausgeruhten, bequem gelagerten Versuchspersonen durchgeführt. Die Raumtemperatur betrug im Durchschnitt 22 bis 24°C.

Das zur Praemedikation verabreichte Atropin führte meist zu einer nur wenige Minuten dauernden minimalen Steigerung der Frequenz sowie des Schlag- und Minutenvolumens und zu einer Abnahme des peripheren Widerstandes. Stets wurden vor Narkosebeginn wieder Ausgangswerte erreicht.

Im ersten Abschnitt der Hyperventilationsphase war die Registrierung des Herzschalles und der Sphygmogramme infolge zu großer Bewegungsunruhe der Probanden erschwert. Oft gelang es erst am Ende der ersten Minute (nach Injektionsbeginn) verwert-

bare Schallbilder und Pulskurven aufzuzeichnen.

III. Ergebnisse

1. Herzdynamik

Das weitgehend gleichsinnige Verhalten der nach HOLLDACK errechneten Zeitphasen der Systole soll anhand zweier Diagramme demonstriert werden. Dabei wurden nur die maximalen und minimalen Abweichungen vom Ausgangswert berücksichtigt.

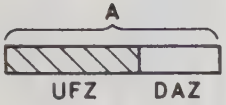
Die Diagramme 1 bis 4 veranschaulichen die Abweichungen der einzelnen Zeitphasen der Gesamtsystole vom Ausgangswert.

Infolge der durch das Einleitungsnarkotikum Epontol^{R} ausgelösten Tachykardie kam es zu einer Verkürzung der Anspannungs- und Austreibungszeit, die bei Bezug auf die Frequenz jedoch im physiologischen Bereich lag. Während der erste Abschnitt der isometrischen Phase - die Umformungszeit - nur in 3 Fällen um 10 msec abnahm, sah man bei allen anderen Versuchspersonen eine Verkürzung der Druckanstiegszeit um 10 bis 20 msec. Die absolute Austreibungszeit zeigte unter Epontol^{R} eine Abnahme von 20 bis 100 msec. Der relative, auf die Frequenz bezogene Zeitwert blieb im wesentlichen unverändert.

Unter Halothane-Sauerstoff und Halothane-Stickoxydul-Sauerstoff kam es bereits während der Anflutung zu einer deutlichen Verlängerung der Anspannungszeit, deren zweiter Teil - die Druckanstiegszeit - stärker vom Ruhewert abwich als die Umformungszeit. Die absolute Asutreibungszeit war während der Inhalationsnarkose sechsmal um 10 bis 40 msec verkürzt, einmal um 20 msec verlängert. Bei 6 Probanden blieben die Werte konstant.

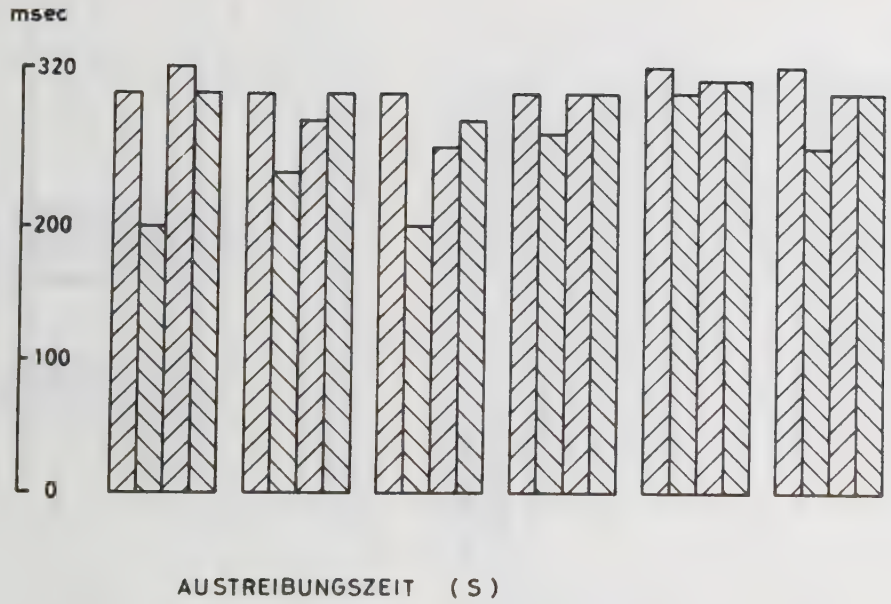
Der Quotient aus Anspannungs- und Austreibungszeit (S/A), der bei verminderter Kammerfüllung absinkt und bei Steigerung derselben ansteigt, lag während der Halothane- und Halothane-Stickoxydul-Narkose im pathologischen Bereich und zeigte in der Epontol^{R}-Phase bei 8 Probanden eine steigende und bei 4 Probanden eine fallende Tendenz. Dies war durch den Anstieg oder Abfall des Schlagvolumens bedingt.

PROPANIDID —
HALOTHANE + O_2

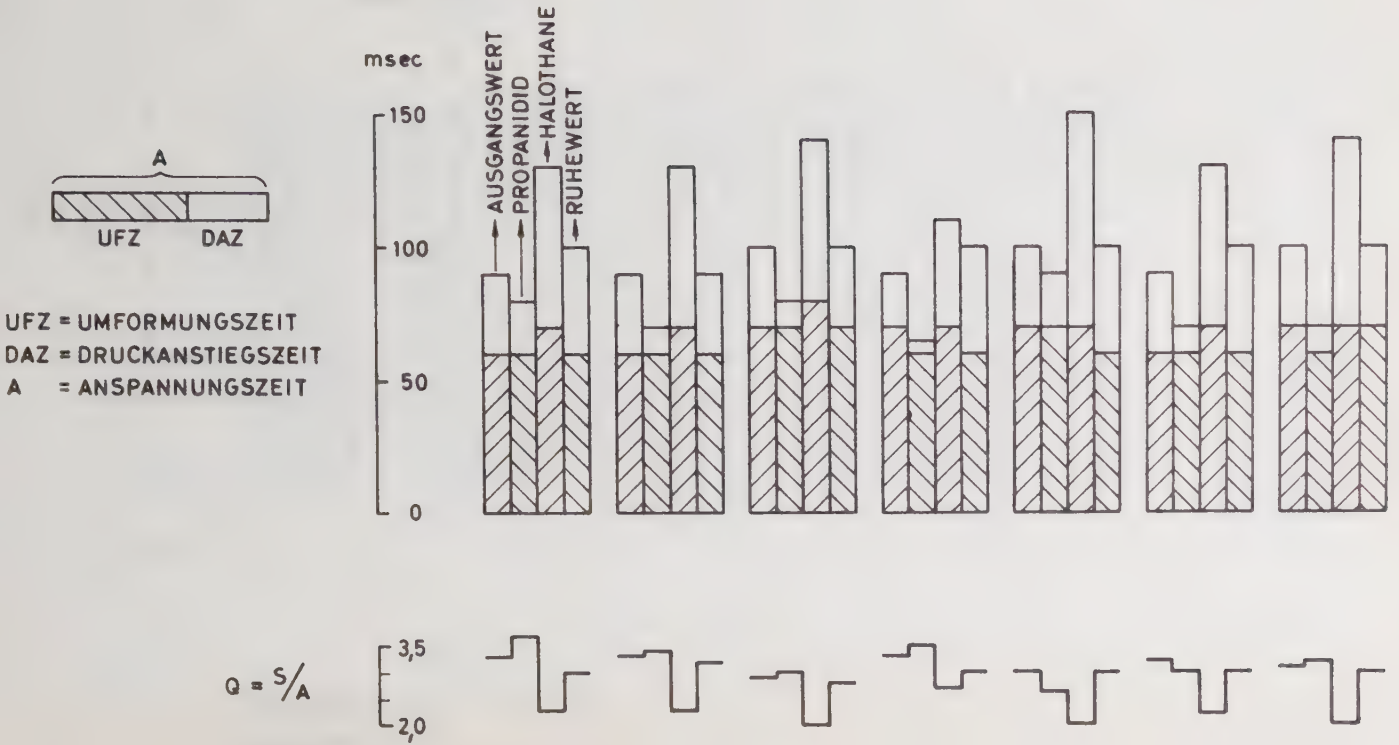


UFZ = UMFORMUNGSZEIT
DAZ = DRUCKANSTIEGSZEIT
A = ANSPANNUNGSZEIT

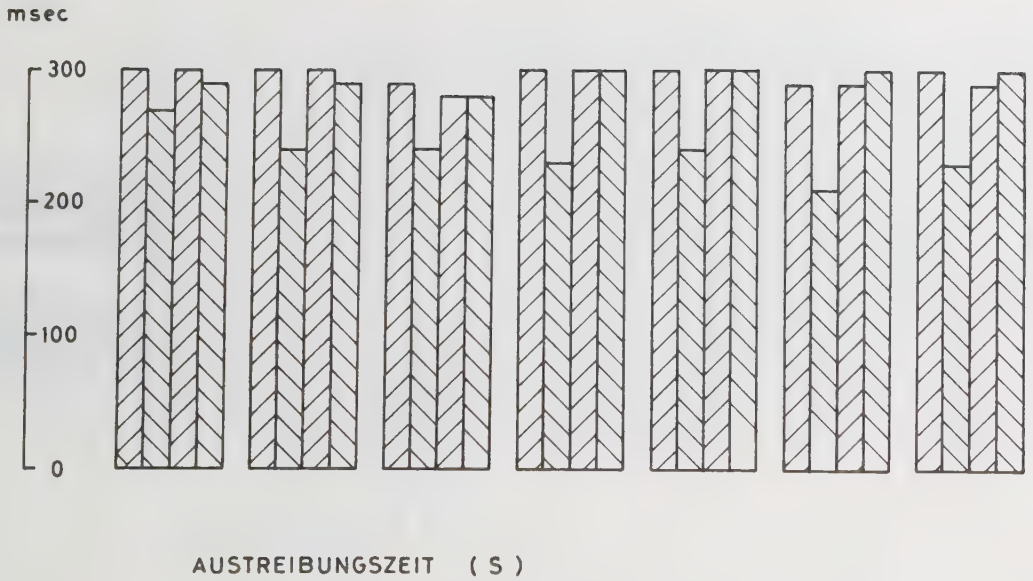
PROPANIDID —
HALOTHANE + O_2



PROPANIDID —
HALOTHANE + N_2O + O_2



PROPANIDID —
HALOTHANE + N_2O + O_2



Nach Absetzen der Narkotika wurde die schon in der Erhaltungsphase sichtbare Normalisierungstendenz der Anspannungszeit unverkennbar. Selbst bei Anwendung extrem hoher Halothane-Konzentrationen konnten die Ausgangswerte meist 10 bis 20 Minuten nach Narkoseschluß erreicht werden.

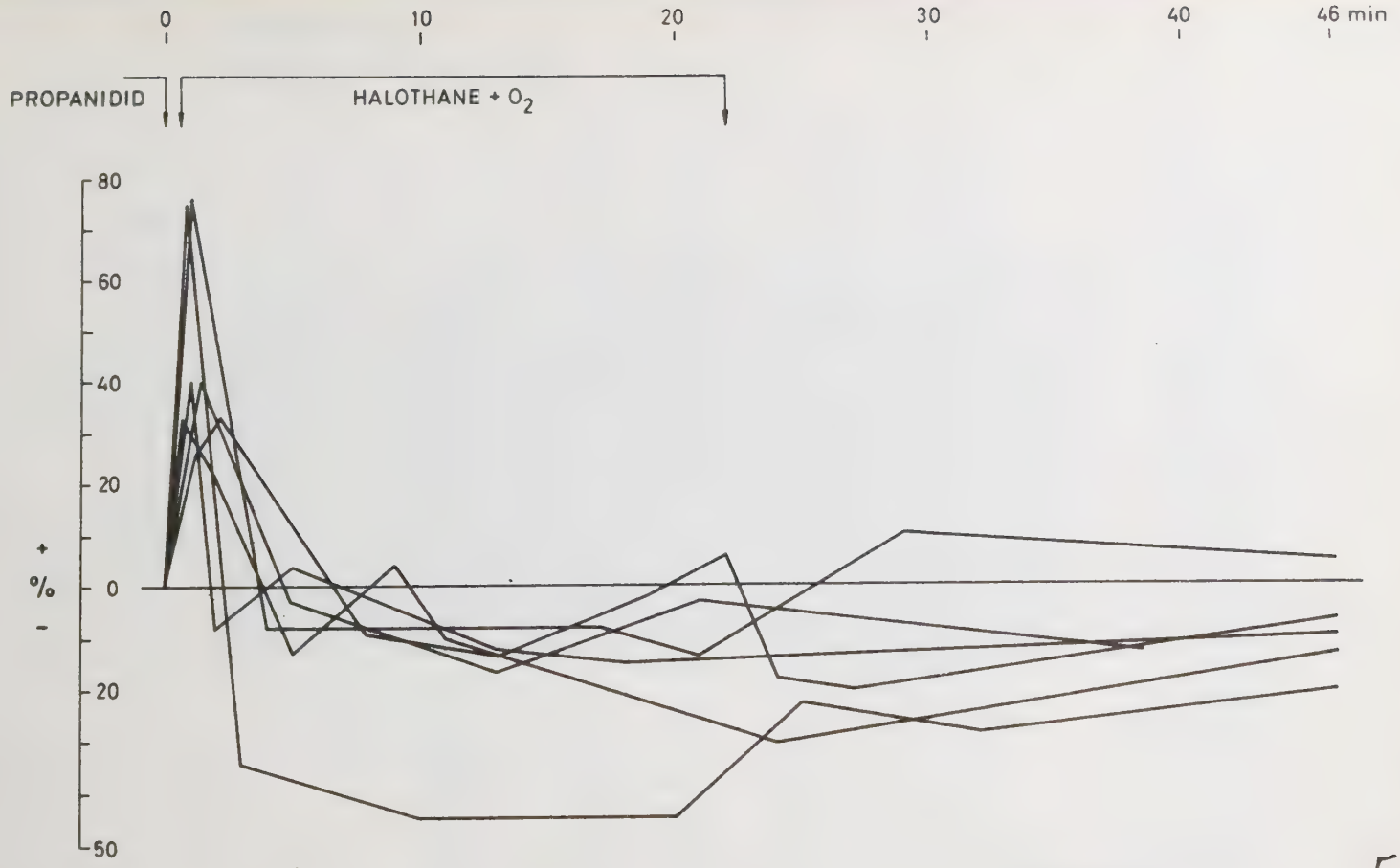
. Frequenz

Mit Beginn der Hyperventilation kam es unter Epontol^{R} bei allen Versuchspersonen zu einer Frequenzsteigerung von 33 bis 94 %.In der 12. Minute nach Narkosebeginn zeigten 10 der Probanden eine leichte Frequenzminderung gegenüber dem Ausgangswert, Sie betrug in einem Fall 45 %, bei den anderen jedoch nur 9 bis 10 %. Zweimal war zu diesem Zeitpunkt der Ausgangswert bereits wieder erreicht. Im Gegensatz hierzu war einmal eine Frequenzsteigerung von 22 % zu verzeichnen.

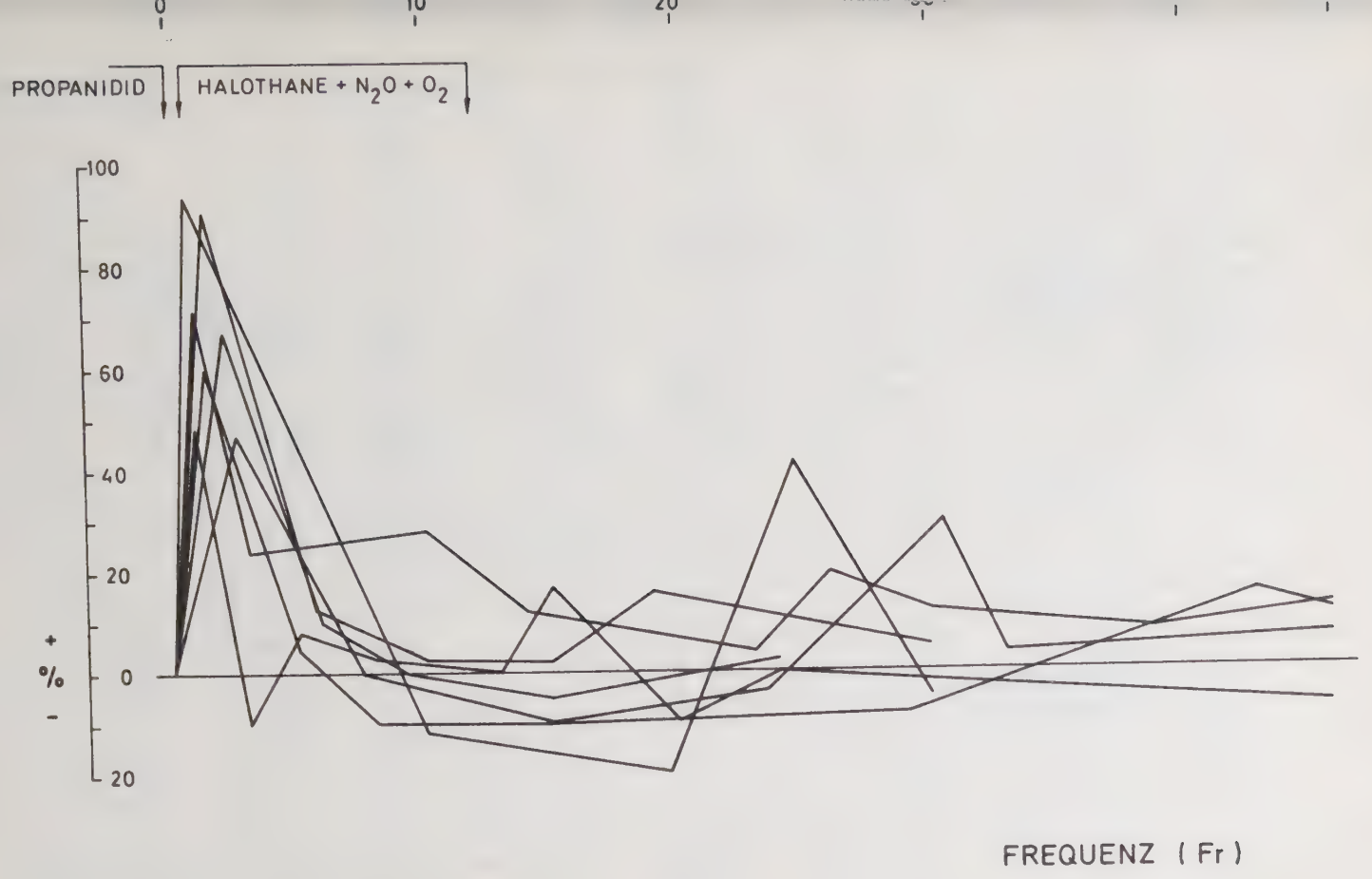
Bei den Halothane-Stickoxydul-Fällen schien die Tachykardie mit 48 bis 69 % stärker ausgeprägt als bei der Vergleichsgruppe.

Während der Narkose und nach Beendigung derselben kam es zu Frequenzschwankungen, die sich allmählich auf den Ruhewert einpendelten.

Die nachstehenden Diagramme 5 und 6 geben einen Überblick über das Frequenzverhalten der beiden Versuchsgruppen.


0
10
20
30
40
46 min
PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
80
60
40
20
+
%
0
-
20
50
FREQUENZ (Fr)

5


0
10
20
PROPANIDID
HALOTHANE + N_2O + O_2
100
80
60
40
20
0
20
+
%
-
FREQUENZ (Fr)

3. Systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck (p_s, p_d, p_m)

Der systolische Blutdruck fiel unter Epontol^R am häufigsten am Ende der ersten, spätestens in der zweiten Minute nach Injektionsbeginn ab und zwar bei beiden Versuchsgruppen um 5 bis 24 %, im Mittel um 16 %. In 3 Fällen ging der Descendenz ein geringgradiger und flüchtiger Anstieg voraus. In der 8. bis 12. Minute betrug der Abfall 15 bzw. 17 % des Ausgangswertes.

Auch der diastolische Blutdruck sank in den ersten 2 Minuten bei 10 Probanden um 16 % ab. Dreimal wurde allerdings ein leichter Anstieg von jeweils 5, 6 und 8 % beobachtet. Während der Anflutungs- und Erhaltungsphase bestand bei 5 Versuchspersonen eine Anhebung des diastolischen Druckes um 2, 5, 8, 15 und 17 %.

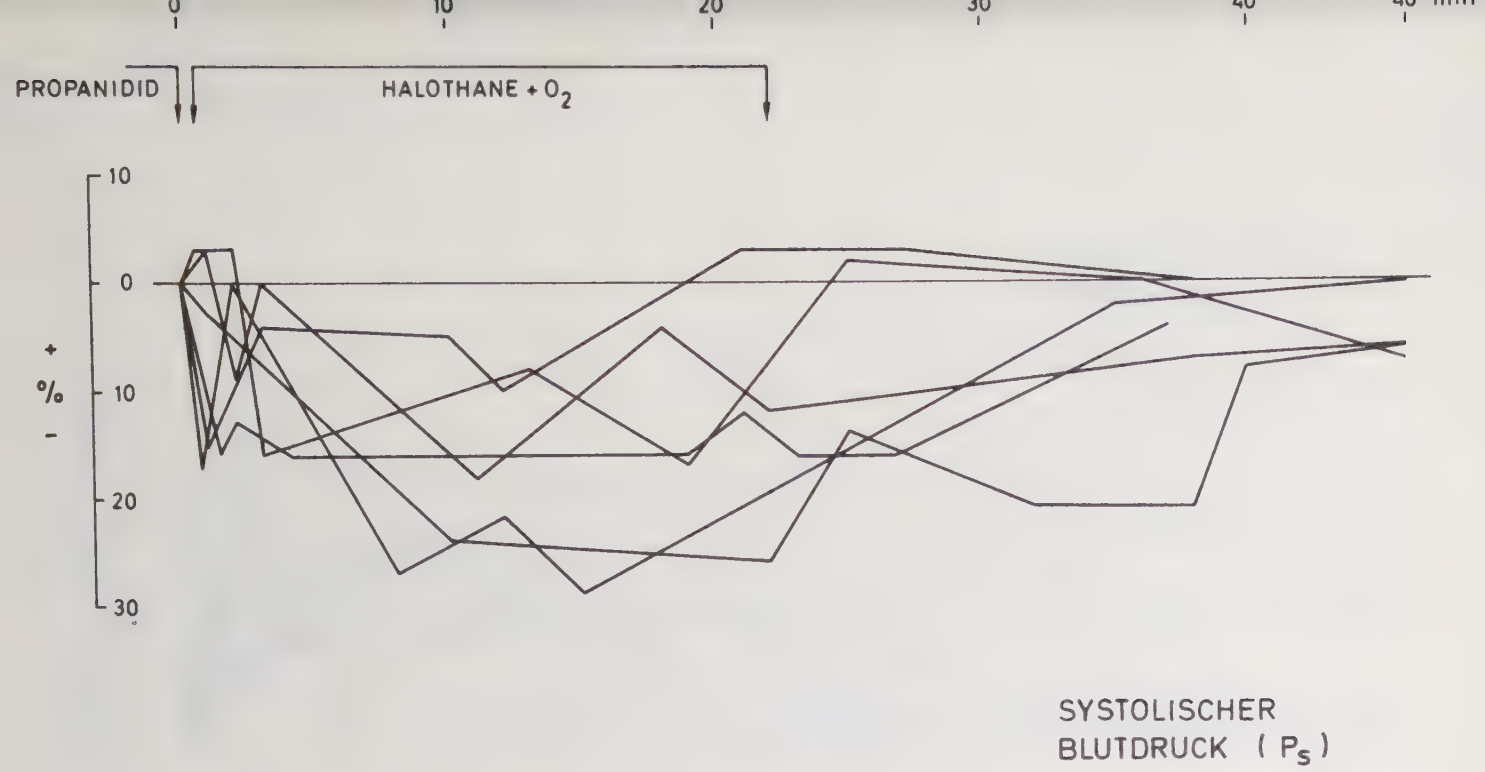
Der flüchtige gegenregulatorische Anstieg des diastolischen Druckes nach Abklingen der Epontol^R - Wirkung war stärker ausgeprägt als der des systolischen. Dies tat sich in einer Verkleinerung der Amplitude kund.

Der mittlere Blutdruck sank in der Epontol^R-Phase bei beiden Gruppen um 11 % ab. Während der Inhalationsnarkose betrug der Abfall von p_m 16 bis 17 %. Einmal wurde ein minimaler Anstieg um 5 % verzeichnet.

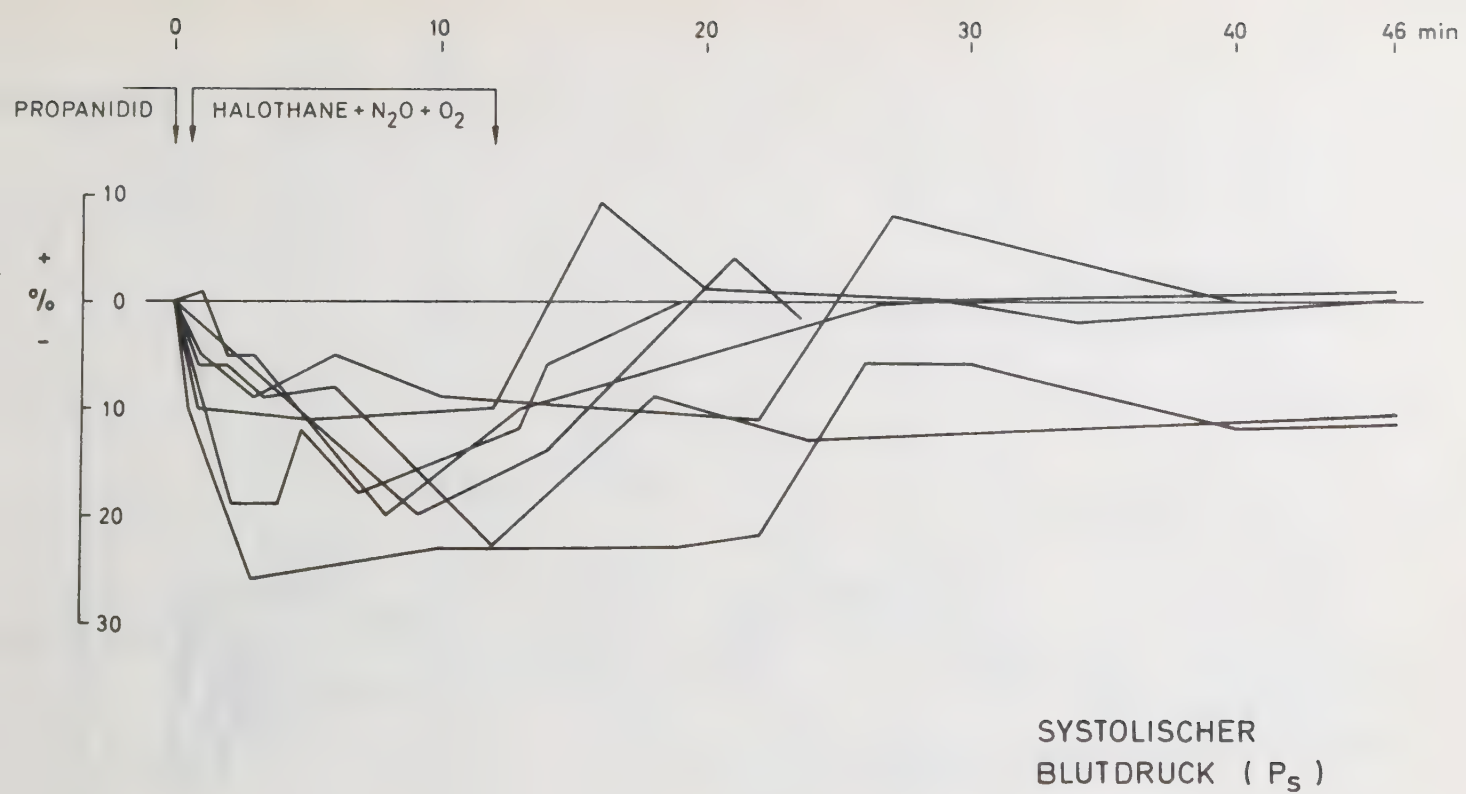
Nach Absetzen der Narkotika wurde die Ausgangswerte teils überschritten, teils nicht erreicht.In einigen Fällen fiel der Blutdruck nach kurzem Anstieg abermals unter den Ruhewert ab.

Bei den vier Probanden, bei denen in der 12. bis 18. Minute die Narkose mit 3 Vol.% Halothane vertieft wurde, kam es nur dreimal zu einem neuerlichen Absinken des p_m art.

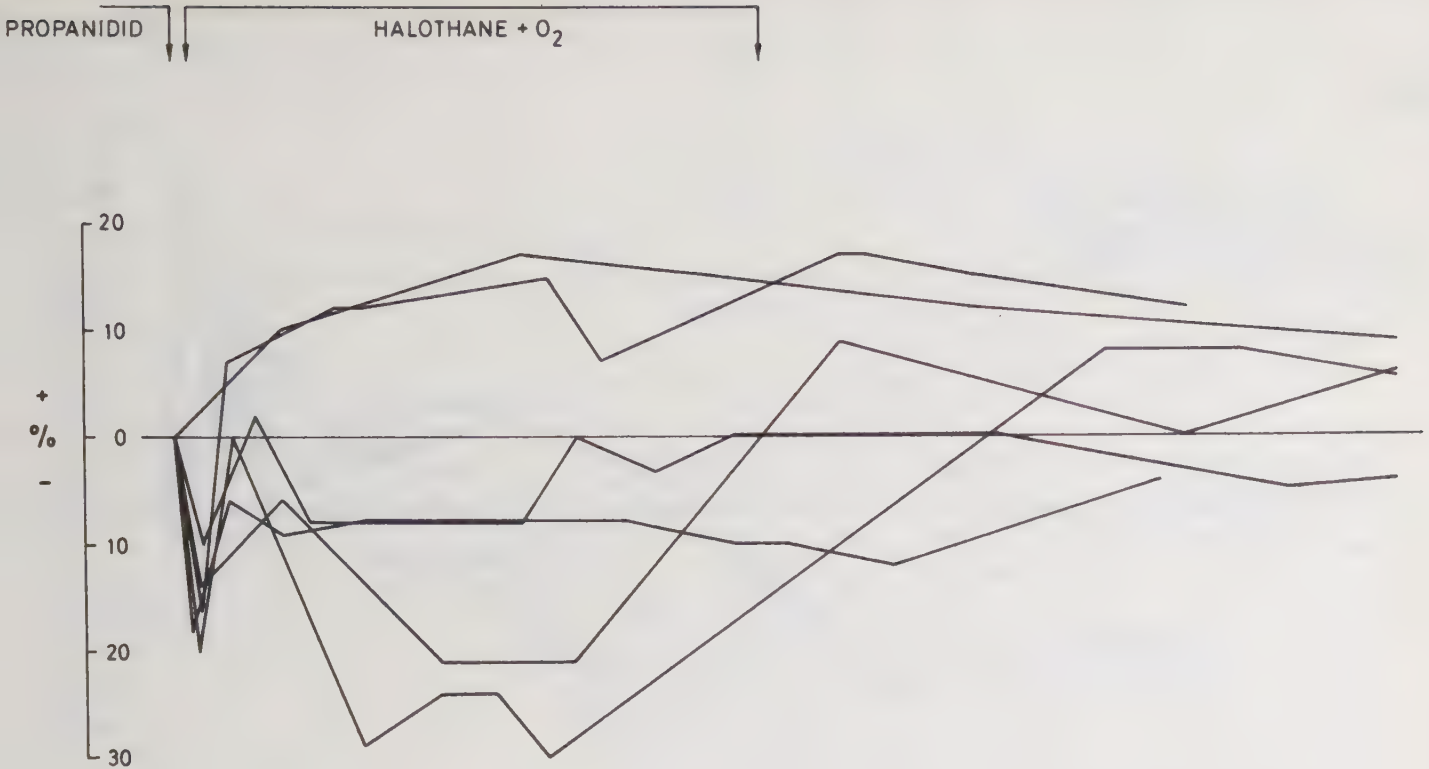
Siehe Diagramm 7 bis 12.

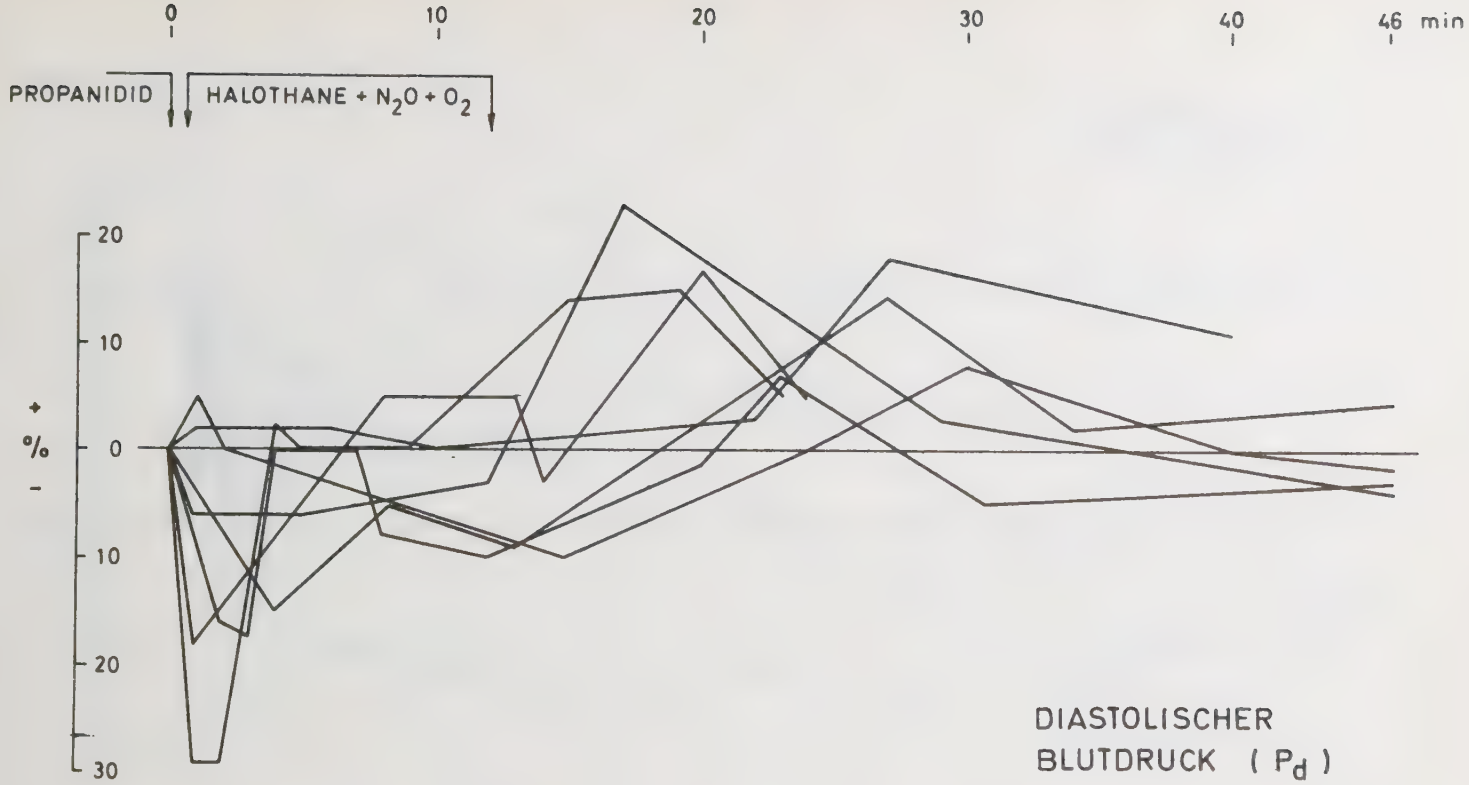


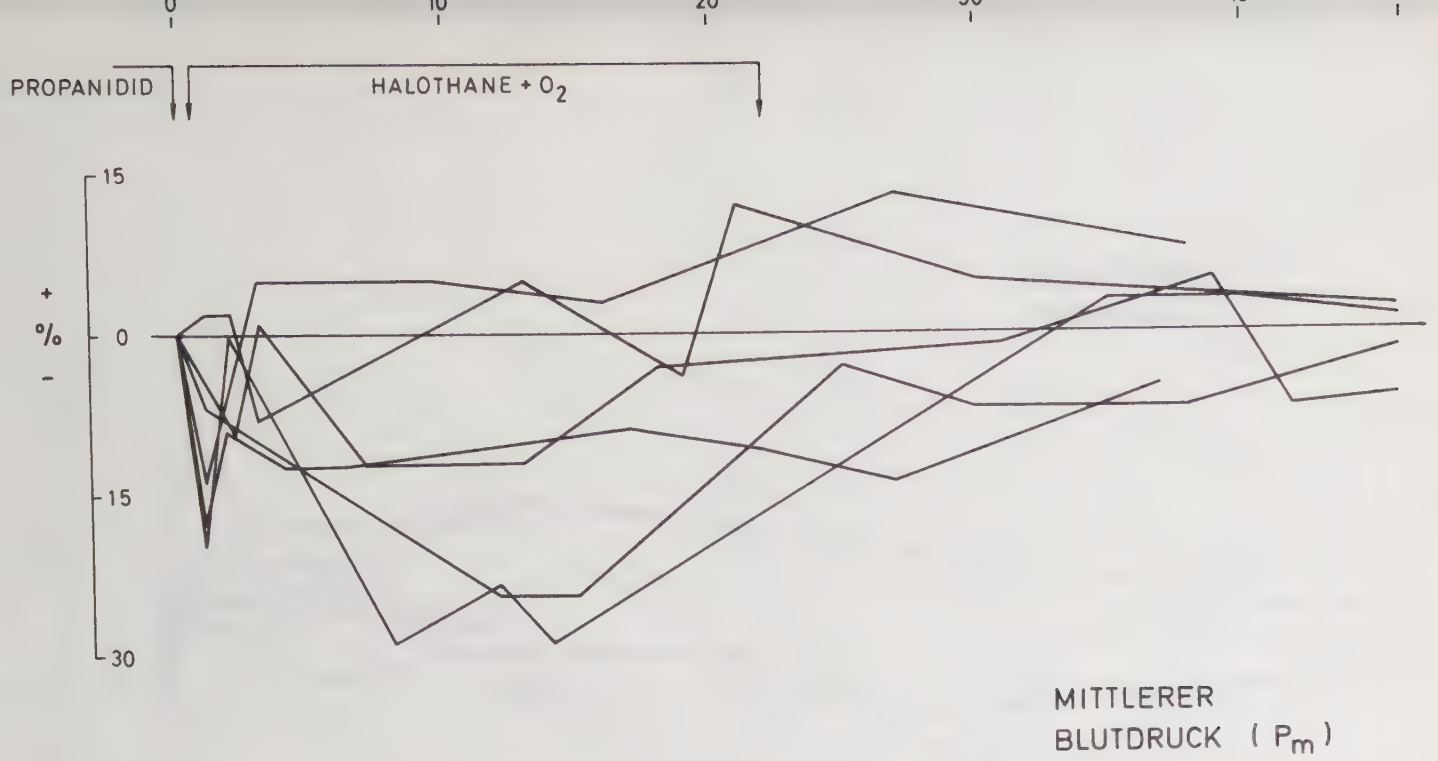
SYSTOLISCHER
BLUTDRUCK (P_S)

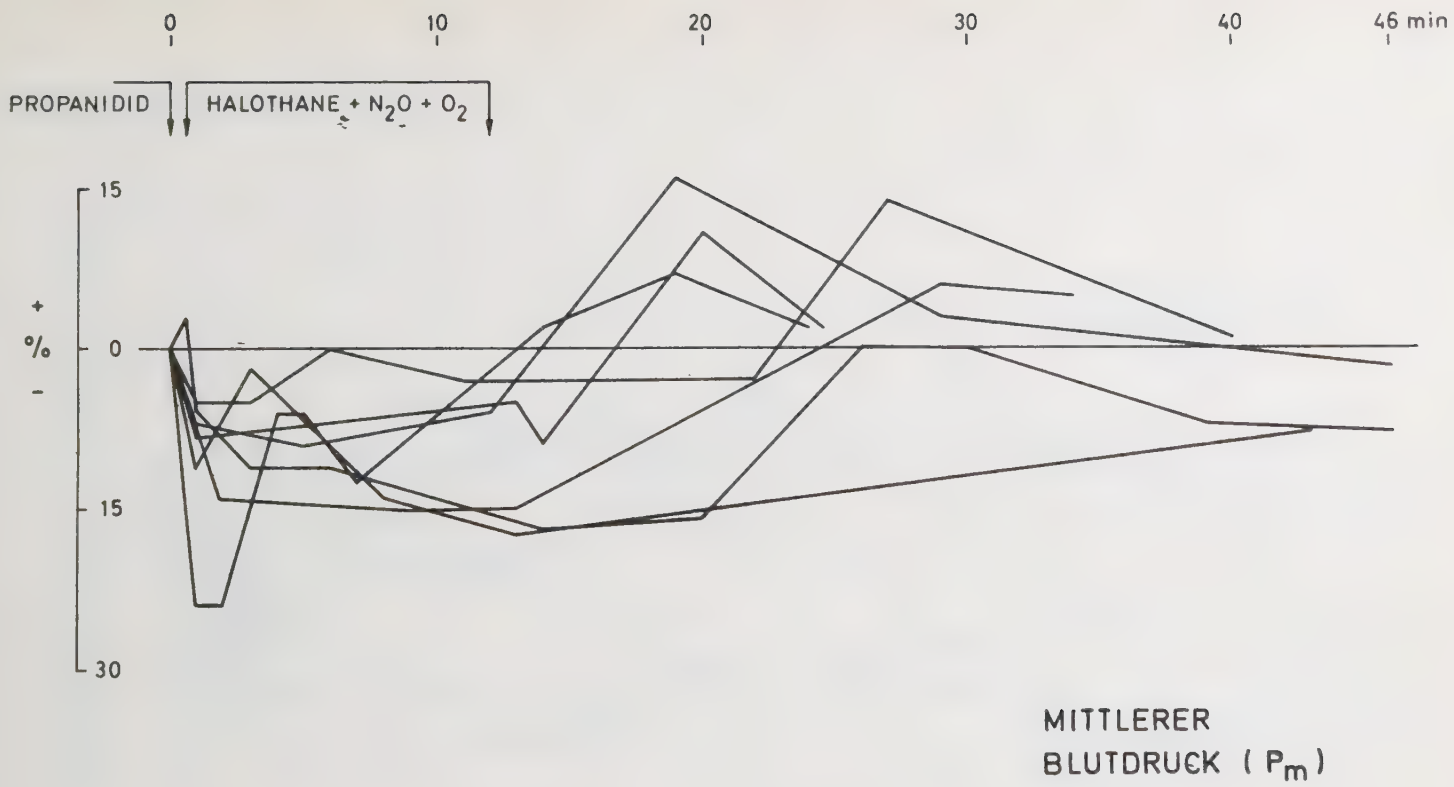


SYSTOLISCHER
BLUTDRUCK (P_S)


PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
20
10
+
%
0
10
20
30
DIASTOLISCHER
BLUTDRUCK (P_d)


0
10
20
30
40
46 min
PROPANIDID
HALOTHANE + N_2O + O_2
20
10
0
10
20
30
+
%
-
DIASTOLISCHER
BLUTDRUCK (P_d)


0
10
20
PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
15
+
%
0
-
15
30
MITTLERER
BLUTDRUCK (P_m)



MITTLERER
BLUTDRUCK (P_m)

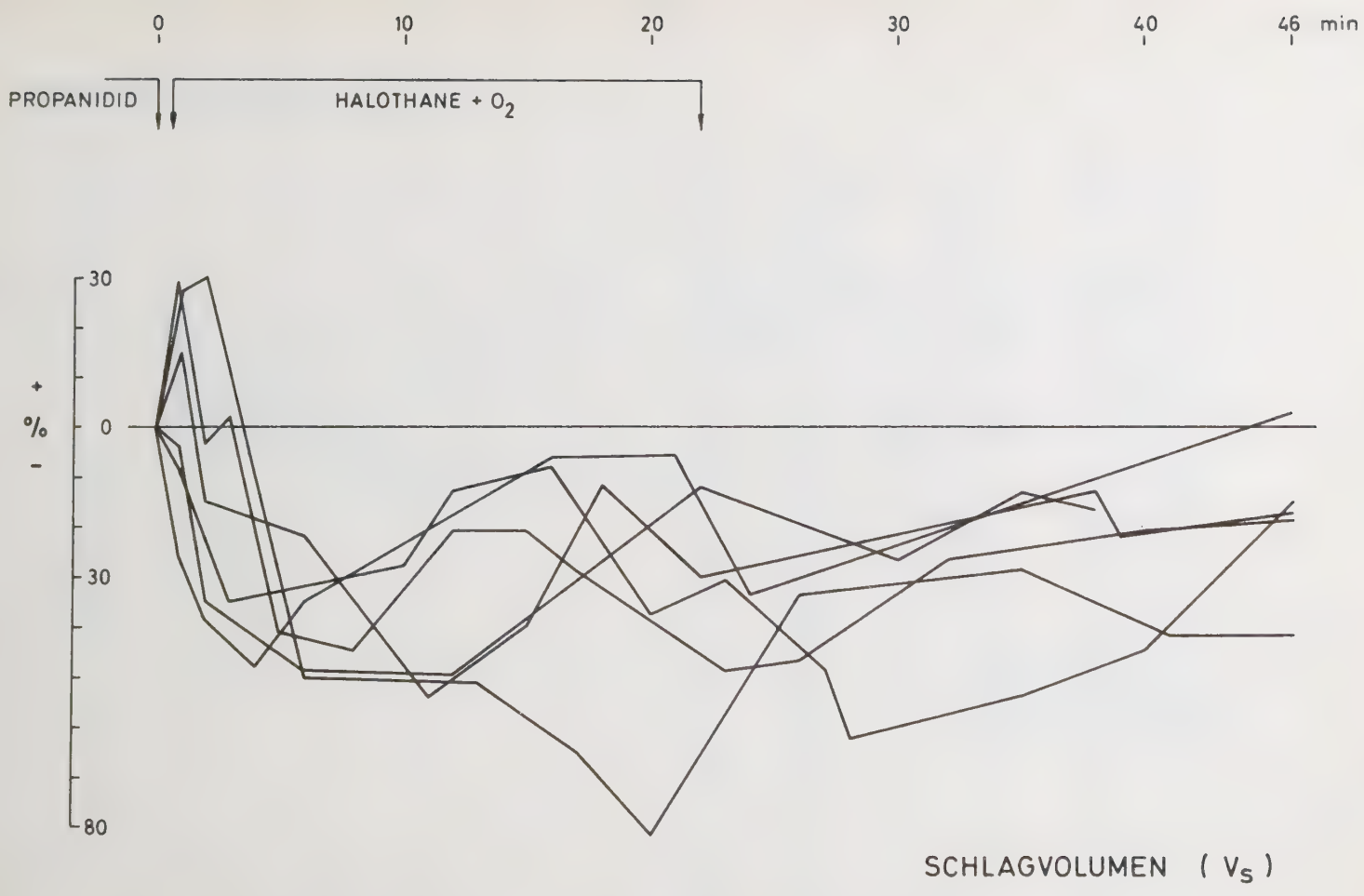
Schlagvolumen

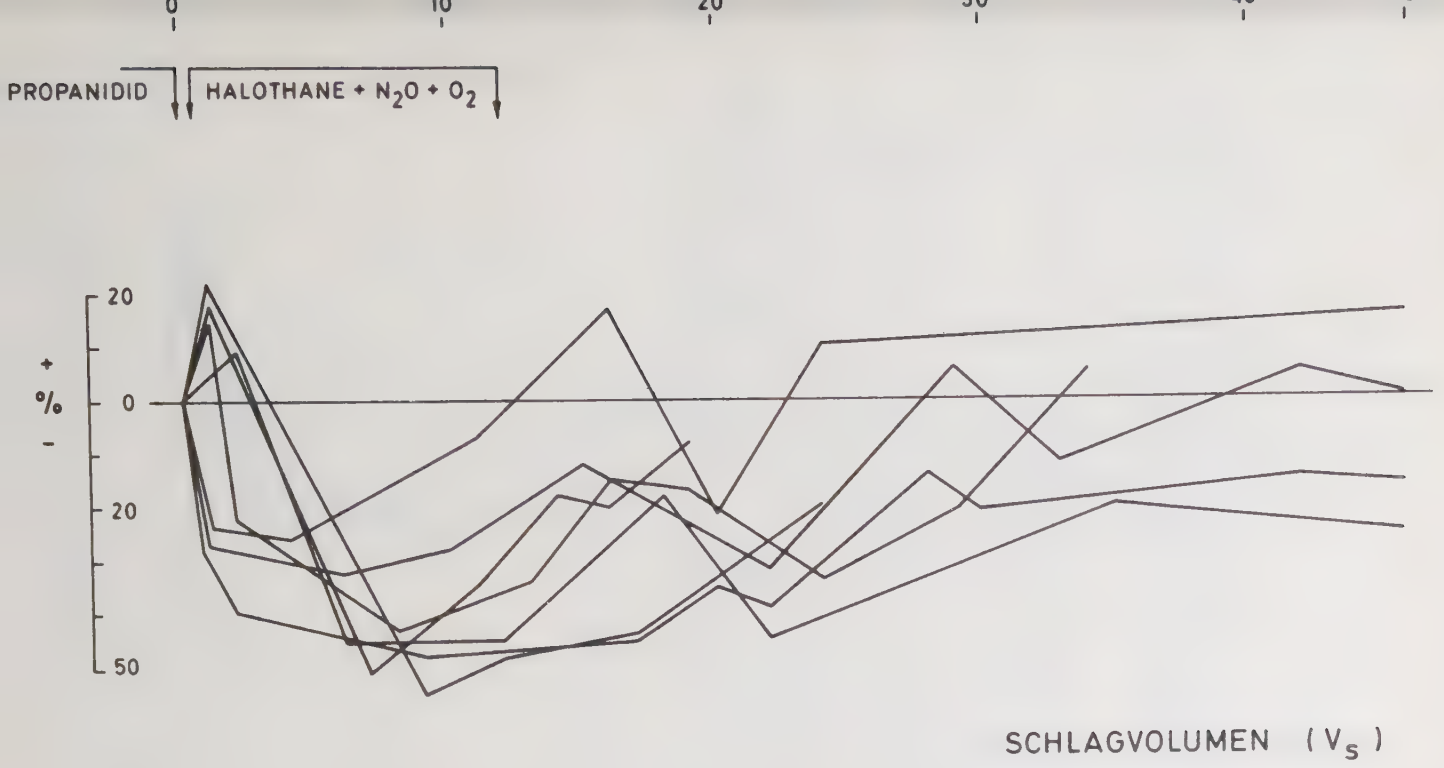
Bei den Versuchspersonen, die auf Epontol^{R} mit einer flüchtigen Blutdrucksteigerung oder mit einer Vergrößerung der Amplitude reagierten, wurde eine Zunahme des Schlagvolumens um 10 bis 30 % beobachtet. Jedoch ergab sich in 6 Fällen eine Abnahme um 23 bis 40 %.

Während der Inhalationsnarkose sahen wir bei beiden Versuchsgruppen eine Reduktion des Schlagvolumens um 25 bis 55 %. In allen Fällen kam es während der Erhaltungsphase der Narkose zu einer Normalisierungstendenz des Schlagvolumens.

Bei den 4 Probanden, die nach der 12. bis 18.Min.für weitere 4 Minuten einer Halothane-Konzentration von 3 Vol.% ausgesetzt wurden, fiel das Schlagvolumen abermals auf tiefe Werte ab.

Diagramm 13 und 14 zeigt das weitgehend gleichsinnige Verhalten des V_s bei beiden Versuchsgruppen.


0
10
20
30
40
46 min
PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
30
+
%
-
0
30
80
SCHLAGVOLUMEN (V_S)


0
10
20
30
PROPANIDID
HALOTHANE + N_2O + O_2
20
+
%
0
-
20
50
SCHLAGVOLUMEN (V_S)

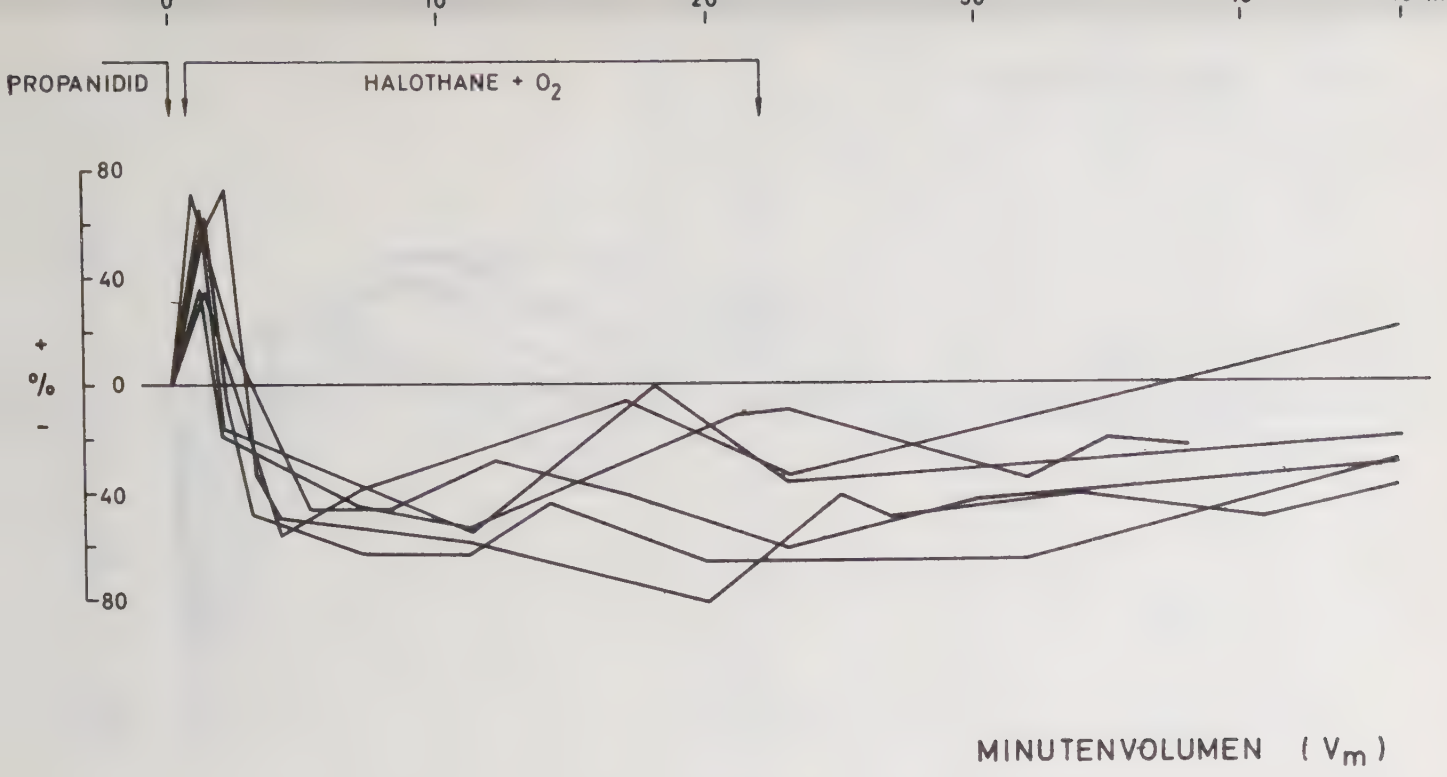
5. Minutenvolumen (V_m)

Unter Epontol^R errechnete sich in 6 Fällen trotz Verminderung des Schlagvolumens in folge erheblicher Frequenzzunahme eine Erhöhung des Minutenvolumens, die bei 5 Probanden 12 bis 38 %, bei 7 Probanden 62 bis 94 % und in einem Fall 128 % erreichte.

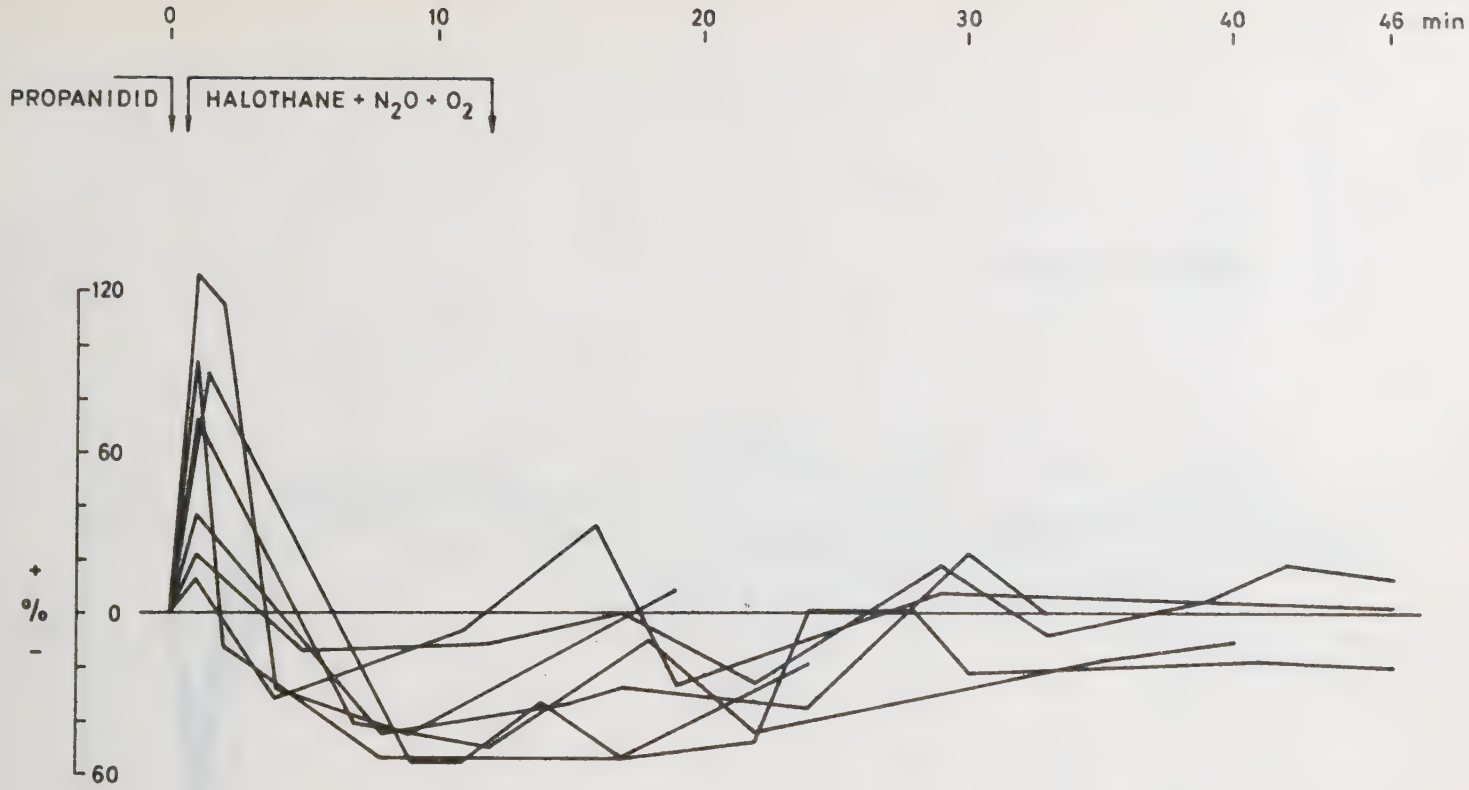
Bereits 2 Minuten danach nahm das Minutenvolumen deutlich ab, bei den Halothane-Fällen durchschnittlich um 56 % und bei den Halothane-Stickoxydul-Fällen um 41 % im Mittel.

Die bei 4 Versuchspersonen nach der 12. bis 18. Minute durchgeführte Erhöhung der Halothane-Konzentration führte zu einem erneuten Abfall des Herz-Zeit-Volumens. Am Schluß der Narkose wurden hier die Ausgangswerte meist nicht erreicht. Bei der Halothane-Stickoxydulgruppe war die Normalisierungstendenz während der Erhaltungsphase deutlicher als bei den reinen Halothane-Narkosen. Die Kurven zeigten wie die der anderen Parameter einen sinusartigen Verlauf. Die Ausgangswerte wurden dabei vorübergehend um 8, 18, 22 und 32 % überschritten.

Siehe die folgenden Diagramme 15 und 16.



MINUTENVOLUMEN (V_m)



MINUTENVOLUMEN (V_m)

. Volumenelastizität (E')

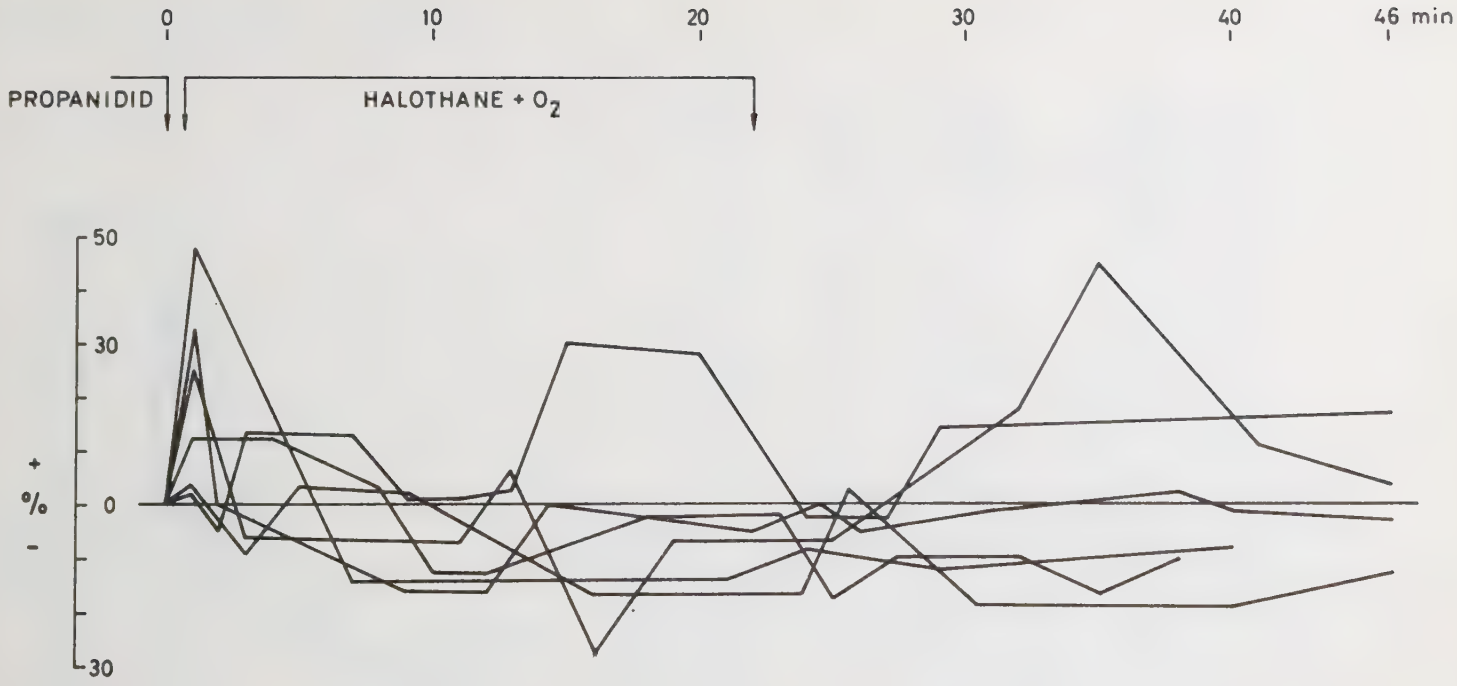
Die Steigerung des Durchflußvolumens zog zwangsläufig einen Druckzuwachs im arteriellen Windkessel nach sich.So führte sie während der Epontol^{R}-Phase zu einer Zunahme der Volumenelastizität. Diese überschritt bei den Halothane-Fällen den Ausgangswert um 2, 4, 12, 25, 32 und 48 %, bei der Stickoxydul-Halothane-Gruppe aber um 17 bis 47 %.

Einige Fälle zeigten in der 3. bis 8. Minute einen zweiten Gipfel. In der 1. bis 12. Minute sah man bei beiden Versuchsgruppen elfmal eine geringgradige Herbsetzung von E', die im Mittel 11 % betrug.

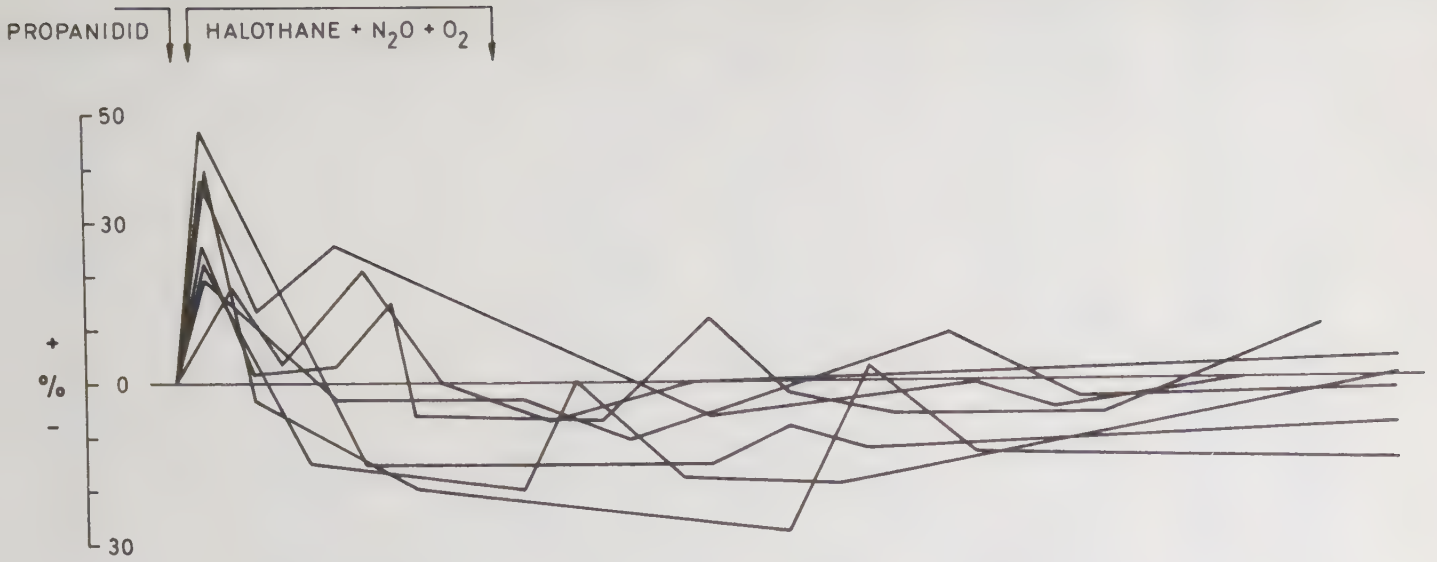
In einem Fall fand sich eine Überhöhung von 12 %, einmal war E' normal.

Die Kurvenunruhe nach der 12. Minute war vermutlich durch den rhythmischen Wechsel des Schlag- und Minutenvolumens bedingt.

Siehe Diagramm 17 und 18.



VOLUMENELASTIZITÄTSKOEFFIZIENT (E')



VOLUMENELASTIZITÄTSKOEFFIZIENT (E')

7. Peripherer arterieller Gesamtwiderstand (W)

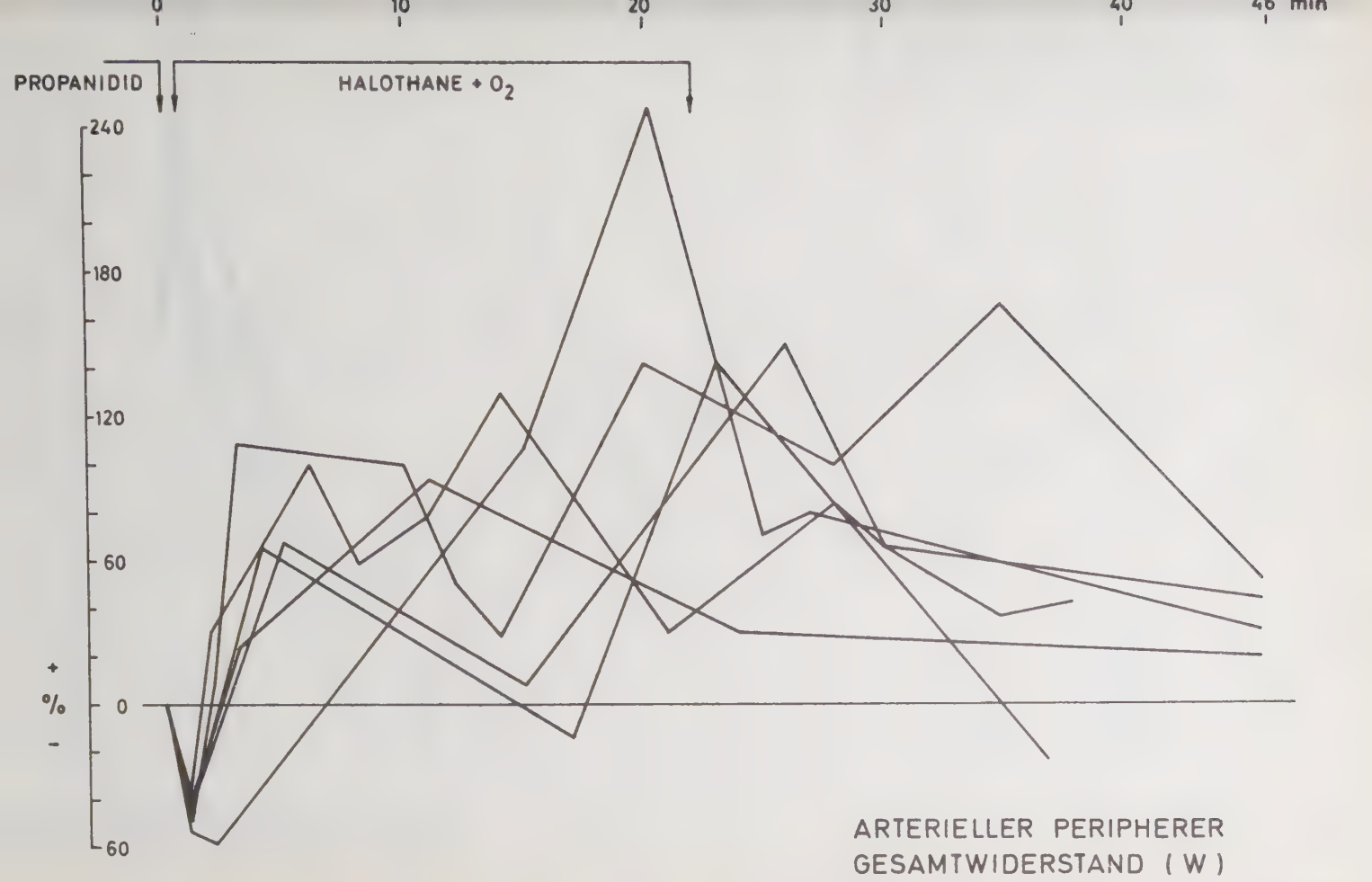
Epontol^{R} führte bei allen Versuchspersonen während oder unmittelbar nach der Injektion zu einem Abfall des arteriellen Gesamtwiderstandes.

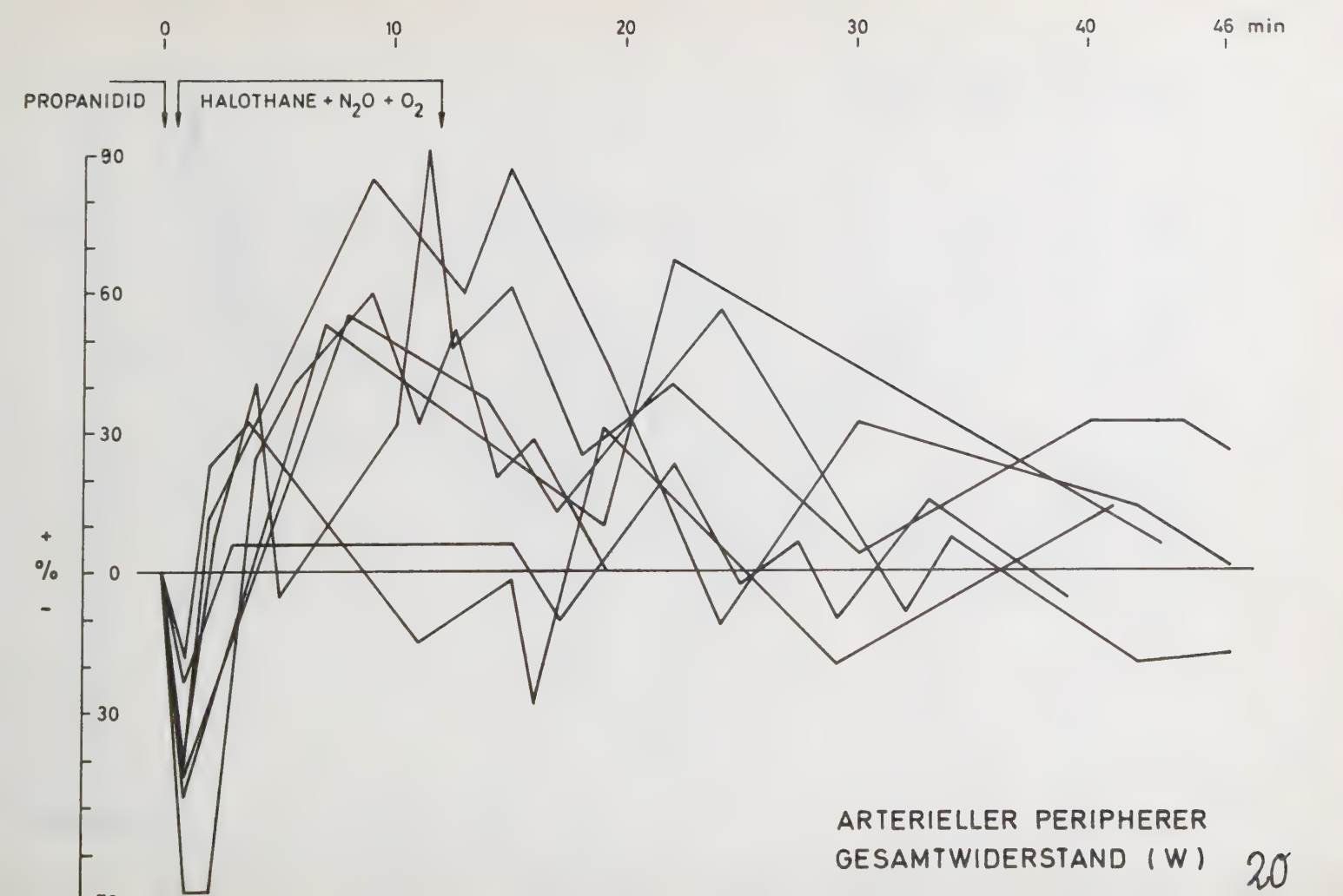
In 11 Fällen kam es bereits am Ende der 1. Minute, bei den übrigen am Schluß der 2. Minute zu einem Anstieg von W, wobei die Maximalabweichung vom Ausgangswert in den ersten 12 Minuten bei der Halothane-Gruppe 84 % und bei der Halothane-Stickoxydul-Gruppe 54 % betrug.

Bei der Erhöhung der Halothanekonzentration nach der 8. bis 12. Minute sahen wir einen weiteren Anstieg von W, der bei den durchgeführten 4 Versuchen 144, 150, 168 und 414 % betrug. Der Proband mit dem zuletzterwähnten extrem hohen Anstieg von W zeigte zu diesem Zeitpunkt ein um 84 % erniedrigtes Schlagvolumen sowie eine verlängerte Anspannungszeit von 170 msec.

Wie die meisten Kreislaufgrößen zeigte auch W in der Erhaltungsphase bei einem Teil der Probanden eine fallende Tendenz. Gegenregulatorische Schwankungen beherrschten auch hier das Bild des Kurvenverlaufs. Die Ausgangswerte wurden am Ende des Versuches teils über-, teils unterschritten.

Siehe Diagramme 19 und 20.


0
10
20
30
40
46 min
PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
240
180
120
60
+
%
0
-
60
ARTERIELLER PERIPHERER
GESAMTWIDERSTAND (W)



ARTERIELLER PERIPHERER
GESAMTWIDERSTAND (W)

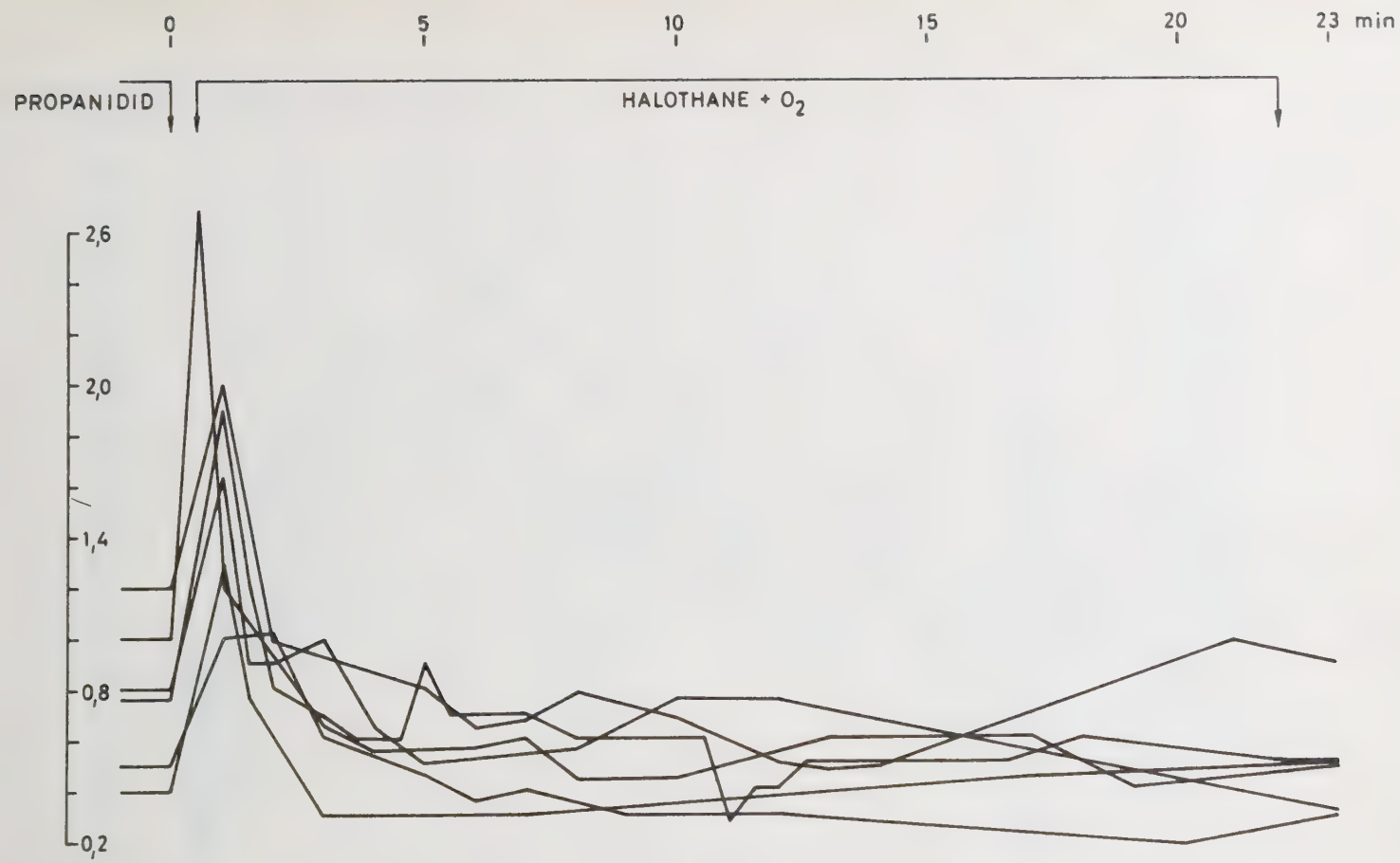
20

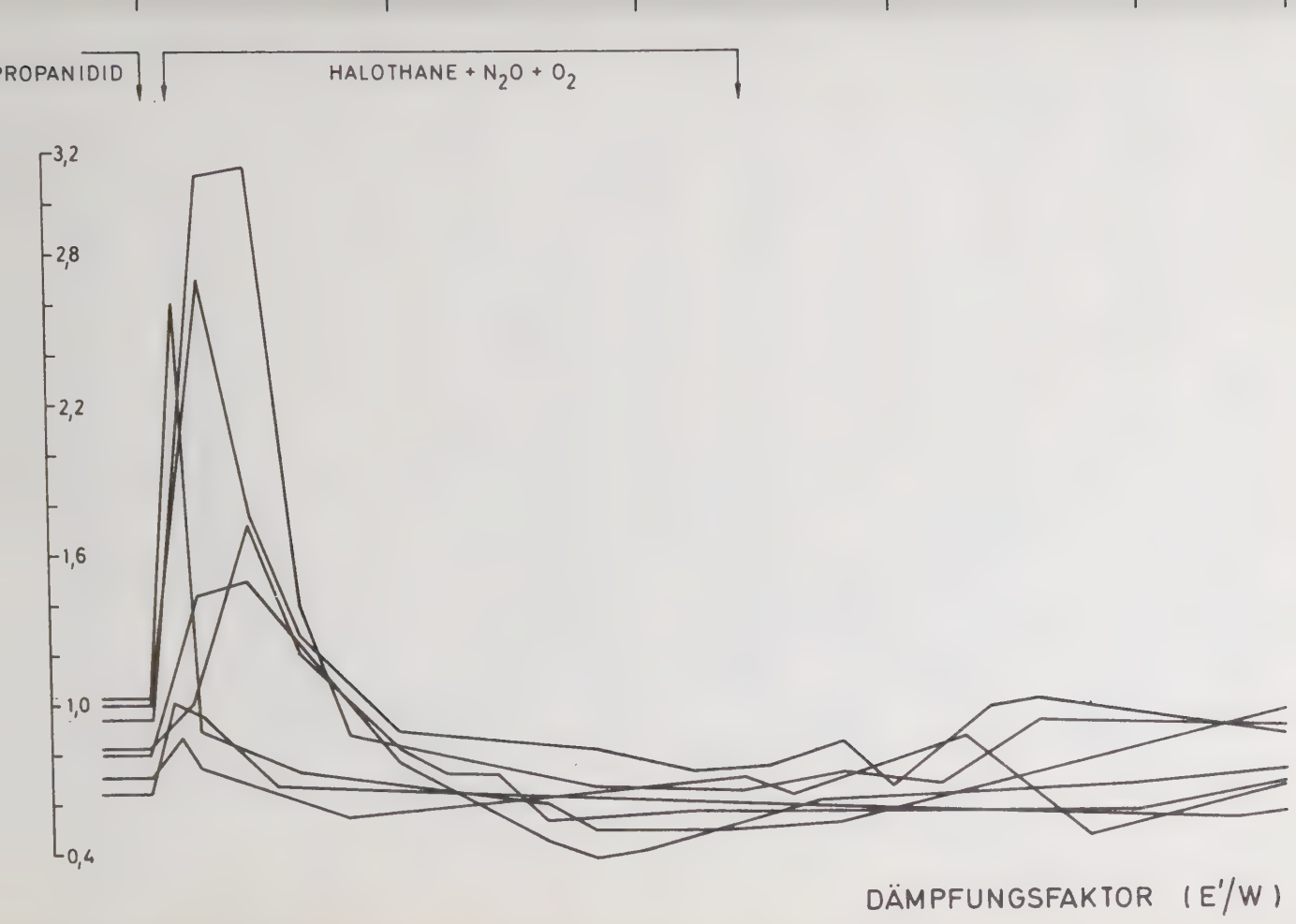
Dämpfungsfaktor (E'/W)

Der Faktor E'/W läßt einen Rückschluß auf die Härte des Windkessels zu. Je größer E' und je kleiner W, umso schneller entleert sich der Windkessel. Der erhöhte Druck kehrt rascher zum Ausgangspunkt zurück.

Unter Epontol^{R} sahen wir in allen Fällen einen steilen Anstieg des Dämpfungsfaktors, der während der Inhalationsnarkose unter den Ausgangswert absank.

Siehe Diagramme 21 und 22.


0
5
10
15
20
23 min
PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
2,6
2,0
1,4
0,8
0,2
DÄMPFUNGSFAKTOR (E'/W)


PROPANIDID
HALOTHANE + N_2O + O_2
3,2
2,8
2,2
1,6
1,0
0,4
DÄMPFUNGSFAKTOR (E'/W)

9. Herzarbeit und Herzleistung (HA und HL)

Bei Errechnung der Herzarbeit wurde die Beschleunigungsarbeit $1/2\ mv^2$ nicht berücksichtigt, da sie gegenüber der Druckvolumenarbeit eine irrelevante Größe darstellt.

In weitgehende Übereinstimmung mit dem Verhalten des Schlagvolumens wurde bei 6 Probanden eine Zunahme der HA um 4, 14, 18, 26, 30 und 57 % vom Ausgangswert festgestellt. Siebenmal wurde eine durchschnittliche Abnahme von 24 % beobachtet.

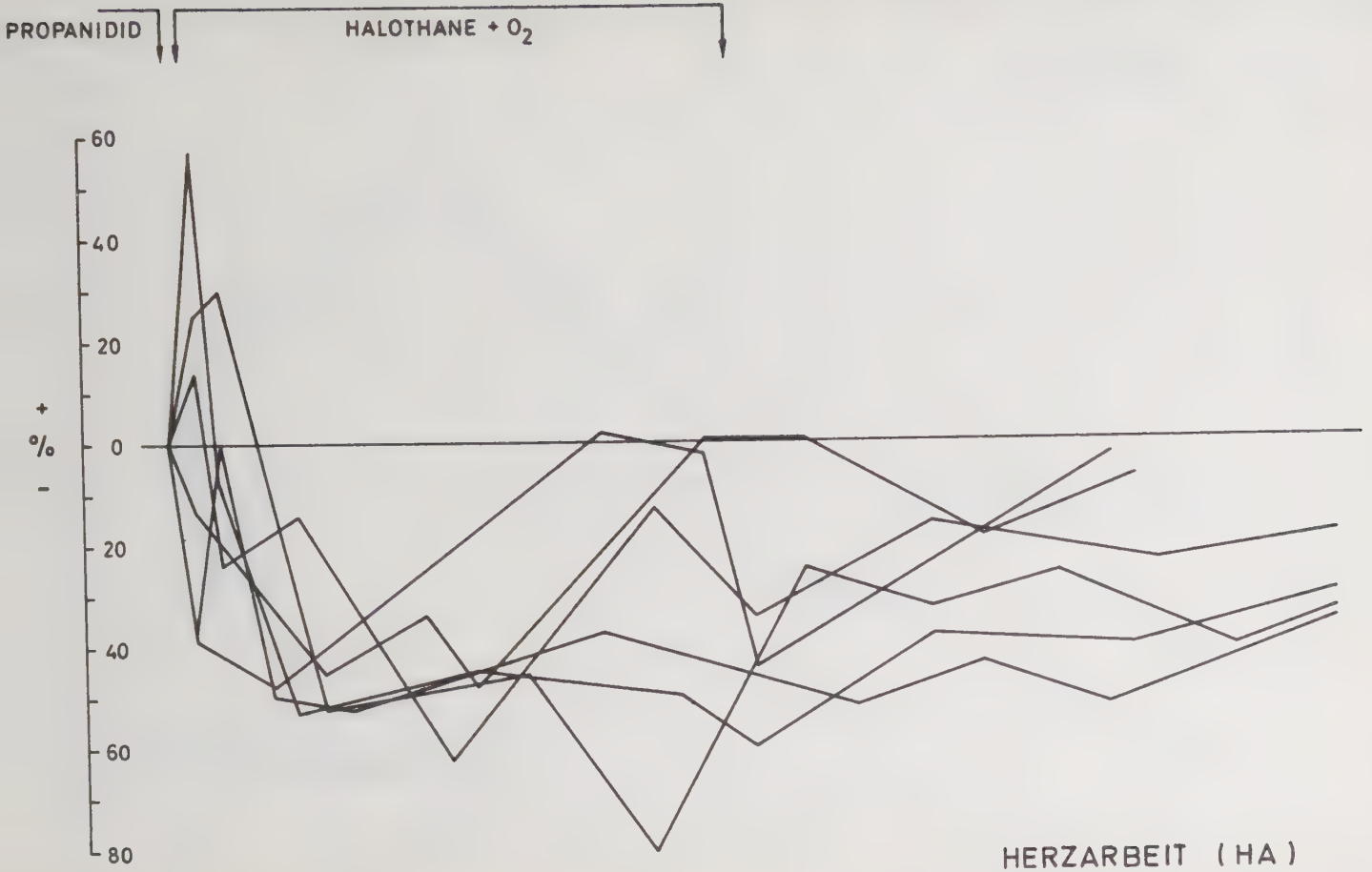
Während der Inhalationsnarkose sank die HA bei allen Versuchspersonen um 48 % ab.

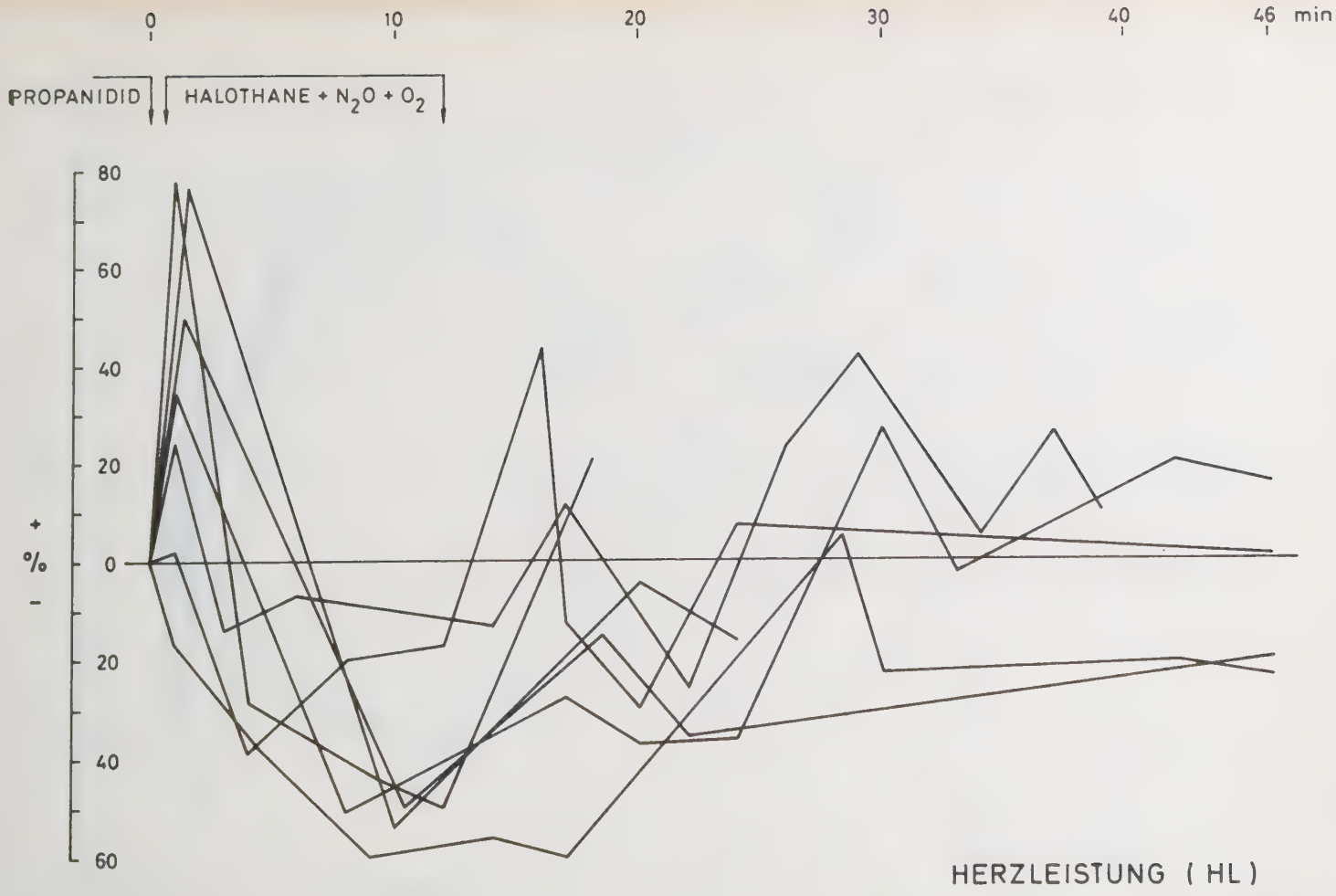
Eine initiale Steigerung der HL wurde in der Epontol^R-Phase bei 12 Versuchspersonen nachgewiesen. Sie betrug im Mittel 40 %. In einem Fall sank die HL mäßig ab.

Die Minderung der HL betrug während der Inhalationsnarkose bei den Halothanefällen 59 %, bei Kombination mit Stickoxydul 45 %.

HA und HL zeigte bei Steigerung der Halothane-Konzentration auf 3 Vol.% ein erneutes Absinken auf tiefere Werte.

Die Diagramme 23 bis 26 veranschaulichen die geschilderten Vorgänge.


PROPANIDID
HALOTHANE + O_2
60
40
20
+
%
0
-
20
40
60
80
HERZARBEIT (HA)


0
10
20
30
40
46 min
PROPANIDID
HALOTHANE + N_2O + O_2
80
60
40
20
0
20
40
60
+
%
-
HERZLEISTUNG (HL)

10. Elektrokardiogramm (EKG)

Die zur Errechnung der Zeitwerte der Systole erforderliche EKG-Ableitung ermöglichte einen Einblick in die elektrokardiographischen Veränderungen unter den wechselnden anaesthesiologischen Bedingungen.

In der Epontol^{R}-Phase zeigte sich bei Tachykardie überhöhte P-Wellen und geringgradige ST-Senkungen mit T-Abflachungen. Diese Veränderungen bildeten sich mit der Frequenznormalisierung bereits zu Ende der 2. oder 3. Minute zurück und entsprachen weitgehend den EKG-Verhältnissen des Herzgesunden unter Belastung.

Bei einer sechzigjährigen Herzpatientin kam es im Verlauf einer aus chirurgischer Indikation notwendigen Epontol^{R}-Narkose zu einer vorübergehenden Normalisierung der ursprünglich auf 0,32 sec. verlängerten atrioventrikulären Überleitungszeit.

Unter Halothane und Halothane-Stickoxydul kam es zu keinen Veränderungen von Reizbildung, Reizleitung und Erregungsrückbildung. 2 Probanden wiesen bereits vor der Narkose vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen gleichen Reizursprungs auf. Bei ihnen kam es eher zu einer Abnahme der Extrareize.

Abb. 2 zeigt ein Beispiel für die typischen Veränderungen am EKG unter Epontol^{R}.

11. Synopsis aller Kreislaufgrößen am Beispiel eines Probanden

Bei der prozentualen Auswertung der 20 bis 40 Kreislaufanalysen und Mechanokardiogramme wurden bisher nur die richtungsändernden Werte berücksichtigt, die zeitliche Gegenüberstellung der einzelnen Parameter aber vernachlässigt. Daher soll nun am Beispiel einer Versuchsperson das Verhalten der verschiedenen Kreislaufgrößen zueinander während einer Halothane- und einer Halothane-Stickoxydul-Narkose durch die nachstehenden Diagramme veranschaulicht werden.

Während der kurzen Epontol^{R}-Phase der Narkose treten Veränderungen auf, die für eine ergotrope Kreislaufsituation typisch sind.

Im einzelnen erkennt man eine Verkürzung der Anspannungs- und Austreibungszeit. Das Schlag- und Minutenvolumen nimmt zu. Es kommt zu einer Abnahme des arteriellen Gesamtwiderstandes. Die Volumenelastizität und der Dämpfungsfaktor steigen an; desgleichen Herzarbeit und -leistung.

Nach einem kurzen Rebound-Effekt beobachtet man in der Halothane- bzw. Halothane-Stickoxydul-Phase eine Reduktion des Schlag- und Minutenvolumens sowie eine Abnahme von Herzarbeit und -leistung.

Der periphere arterielle Gesamtwiderstand steigt in direkter Abhängigkeit von der pathologisch verlängerten Anspannungszeit erheblich an. E' zeigt ein zu W entgegengerichtetes Verhalten.

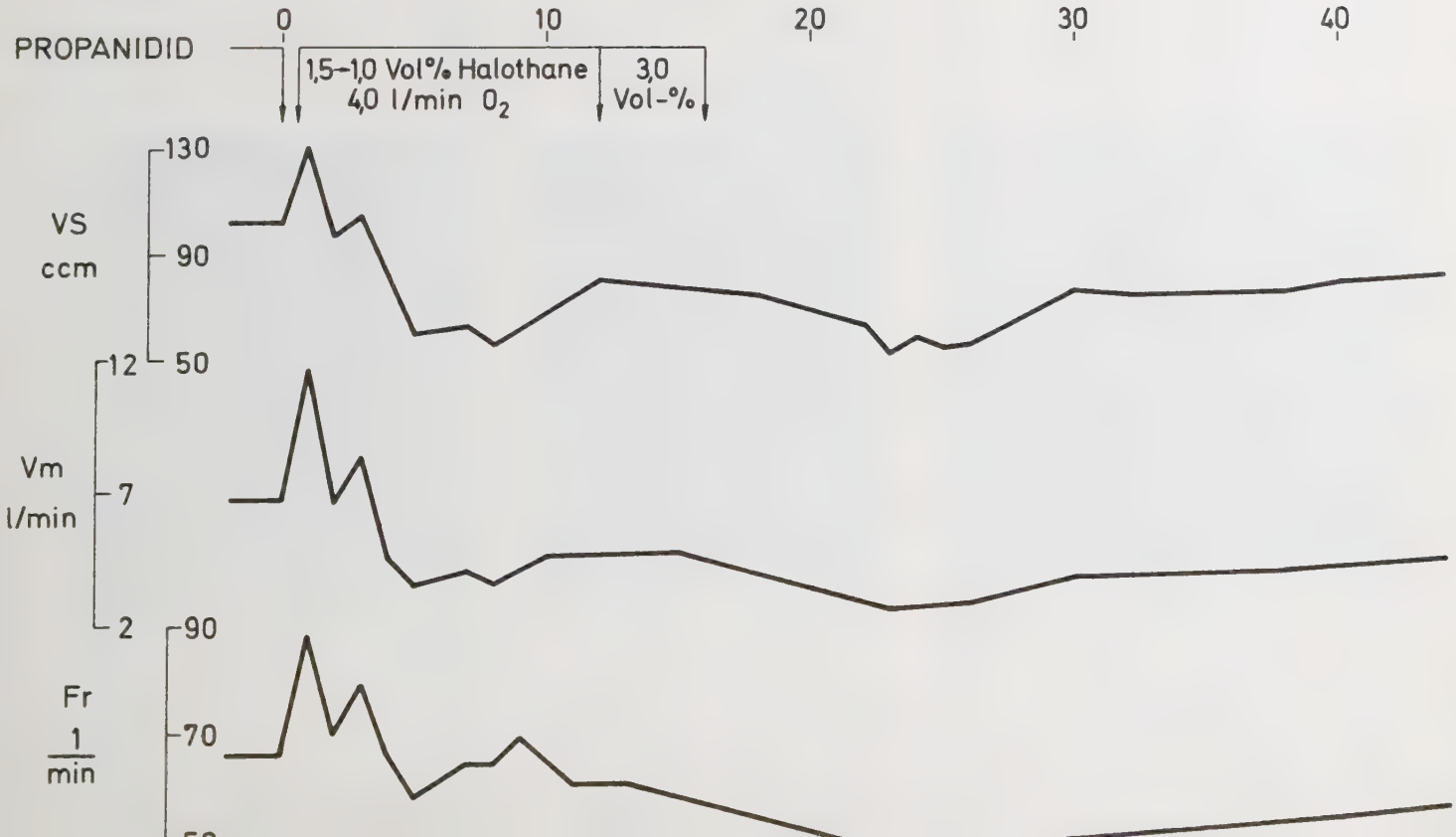
Die Erhöhung der Halothane-Konzentration auf 3 Vol.% läßt die steile Dosis-Relation besonders deutlich erkennen.

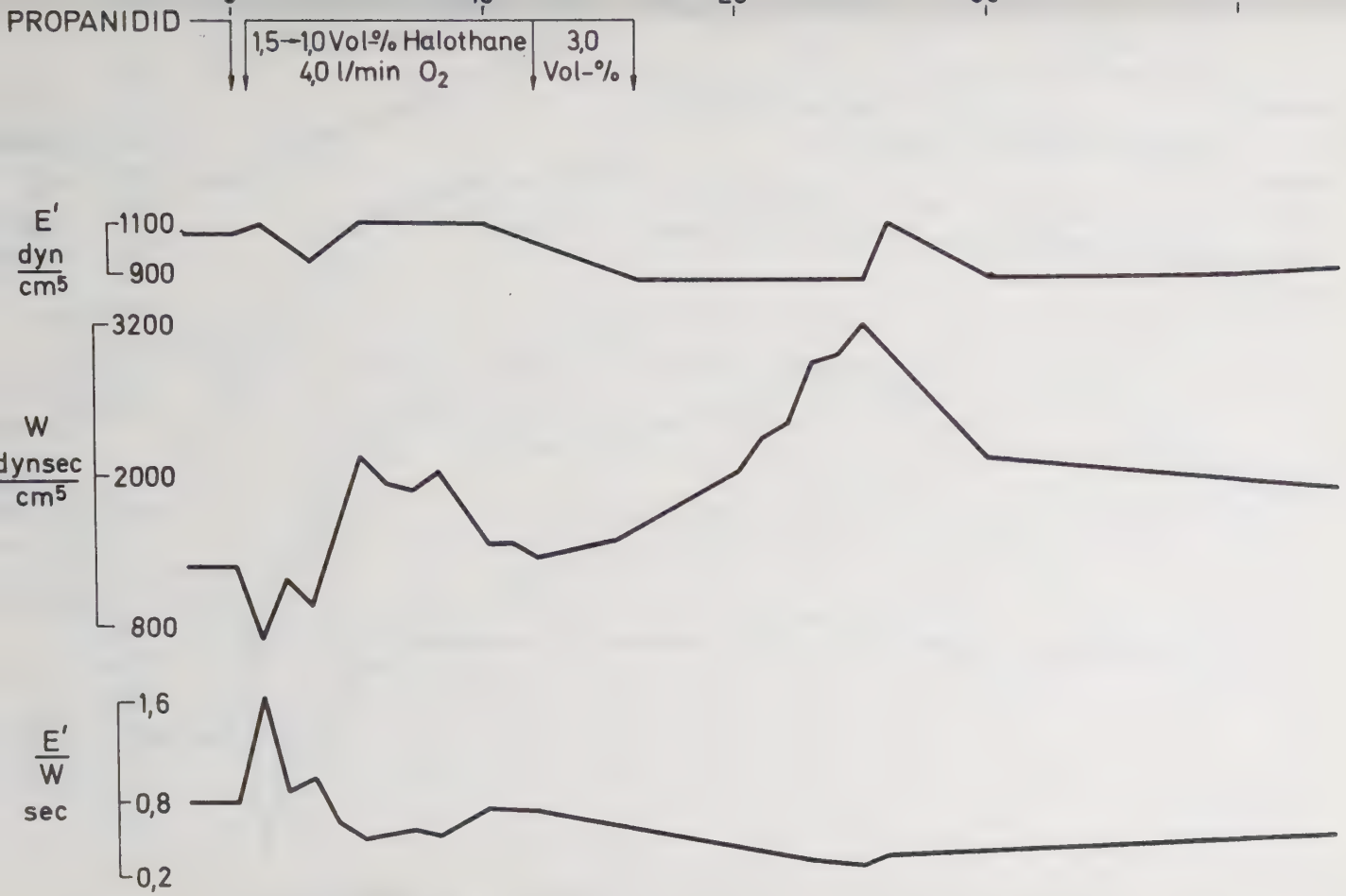
In der 30. bis 40. Minute nach Narkosebeginn liegen die meisten Kreislaufgrößen wieder im Normbereich.

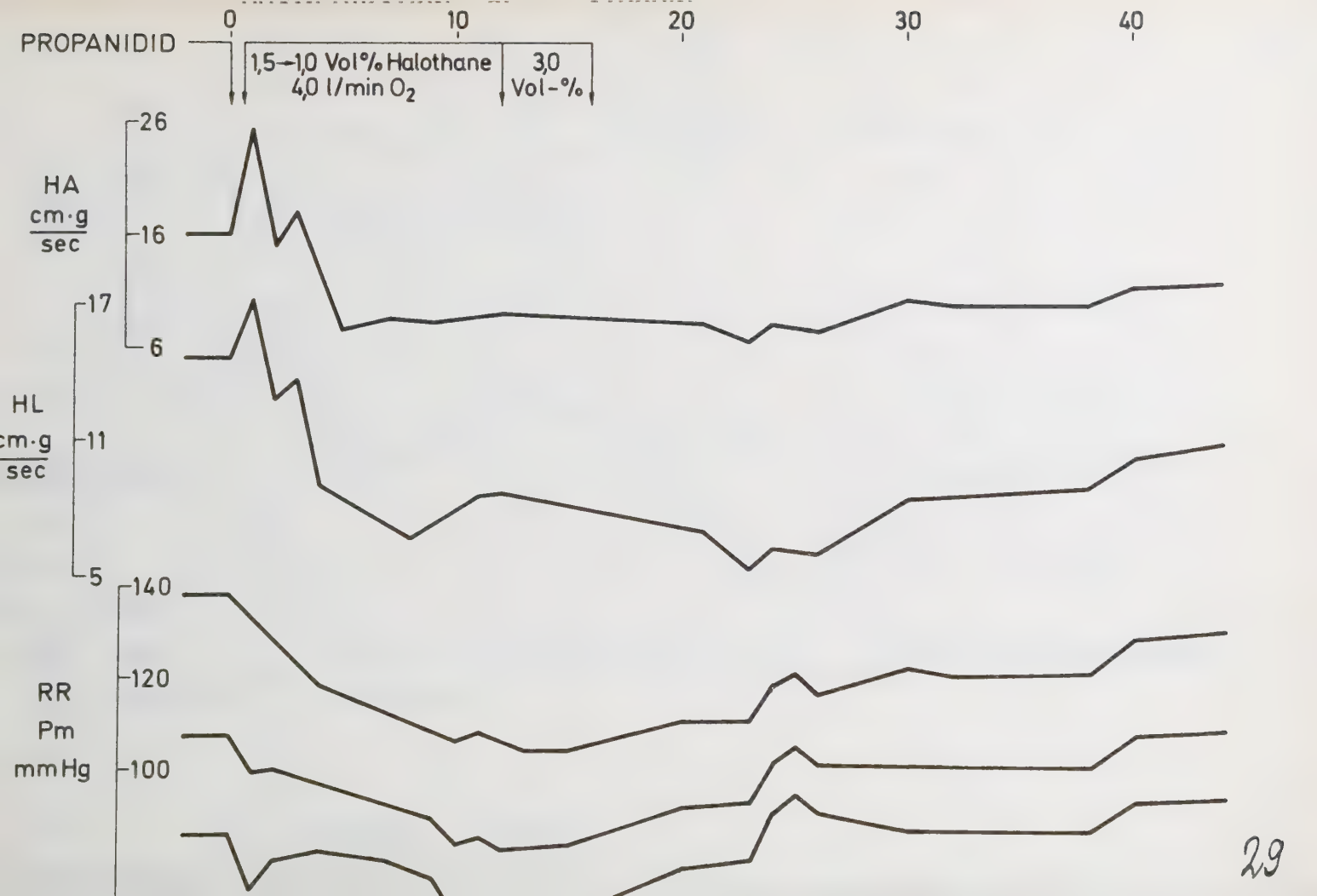
Die weitgehende Kurvengleichheit der beiden Versuche läßt den Schluß zu, daß das Stickoxydul die negativ inotrope, chronotrope, dromotrope und bathmotrope Wirkung des Halothane nicht verstärkt. Siehe Diagramme 27 bis 34.

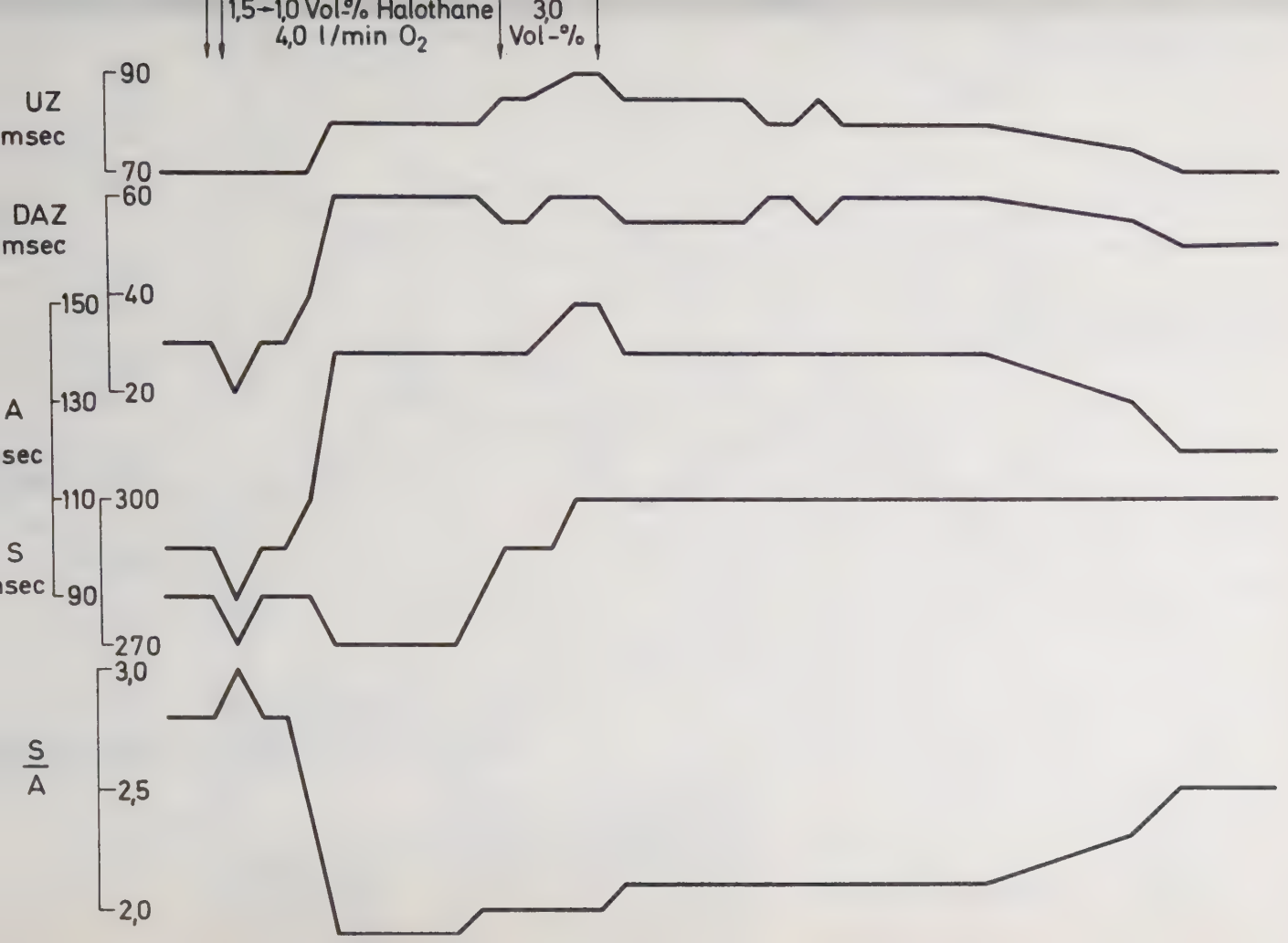
Abb. 2: EKG-Veränderungen unter Epontol®

PRÄMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.	
EINLEITUNG	450 mg	PROPANIDID	
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE	VERSUCHSPERSON : K.U. ♂
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE	30.10.40
	4,0 l/min	SAUERSTOFF	
IN DER 12.–16. MINUTE	3,0 Vol-%	HALOTHANE	



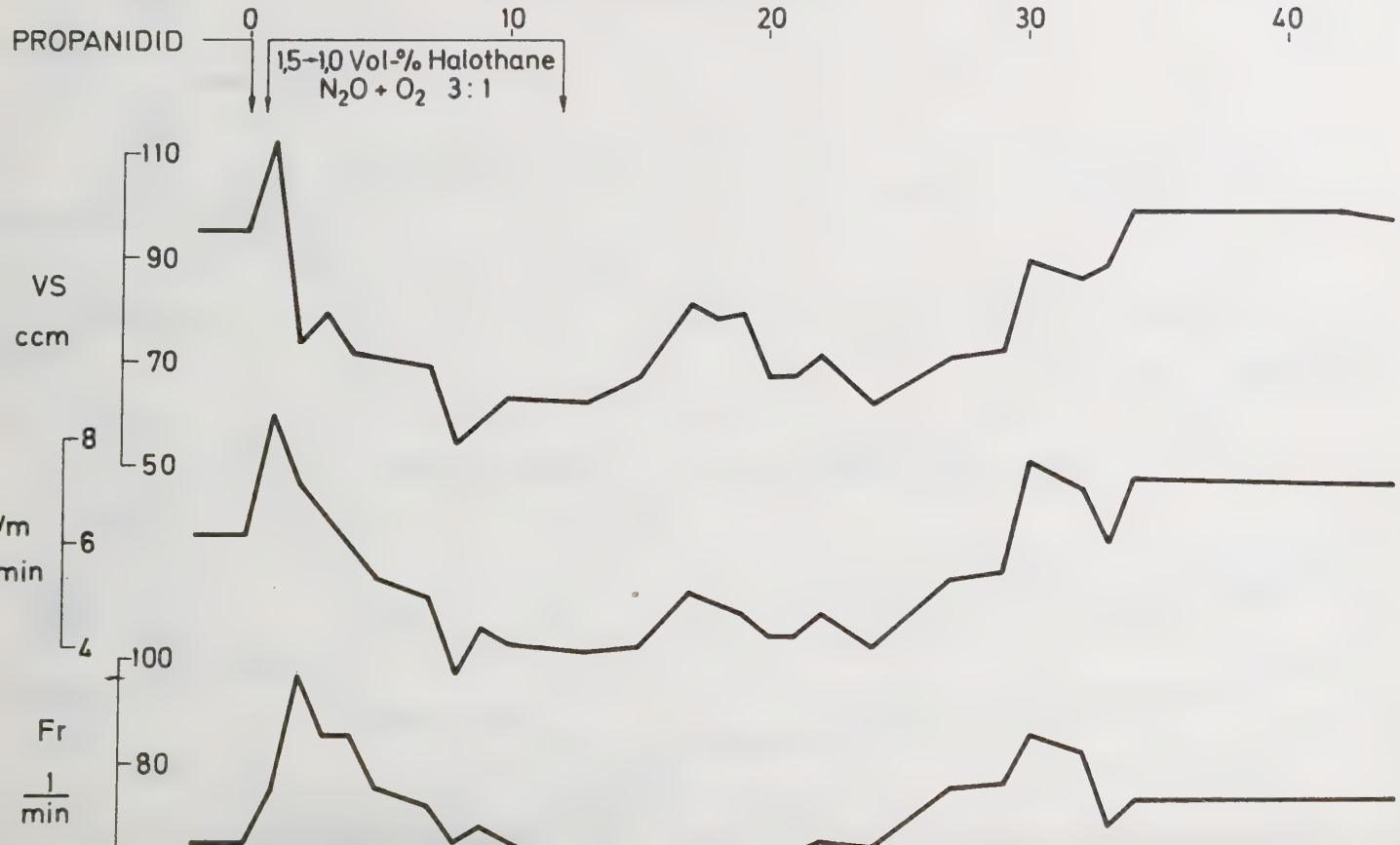

PROPANIDID
1,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
E'
dyn
cm5
1100
900
W
dynsec
cm5
3200
2000
800
E'
W
sec
1,6
0,8
0,2

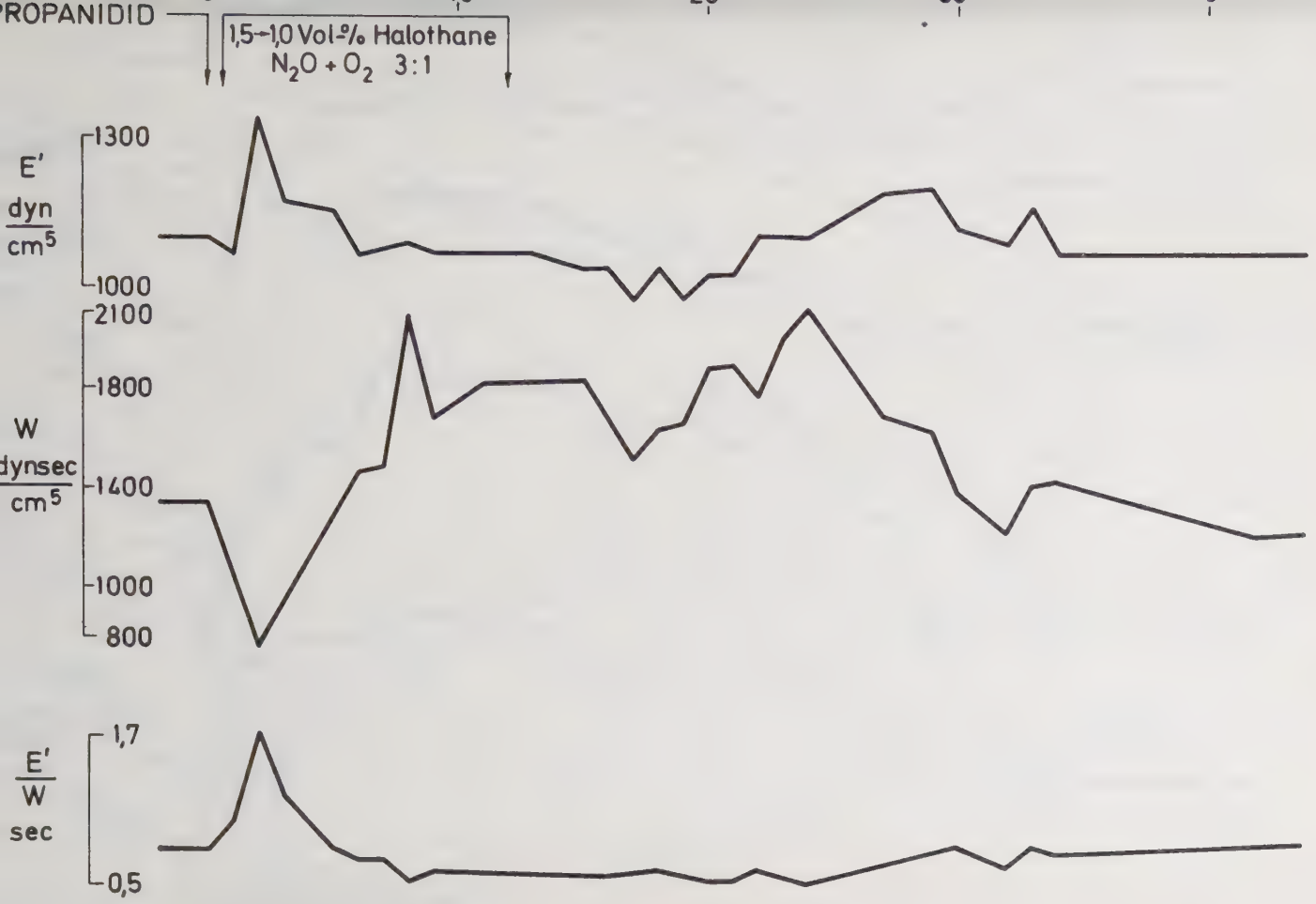

0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
HA
cm·g
sec
26
16
6
HL
cm·g
sec
17
11
5
RR
Pm
mmHg
140
120
100

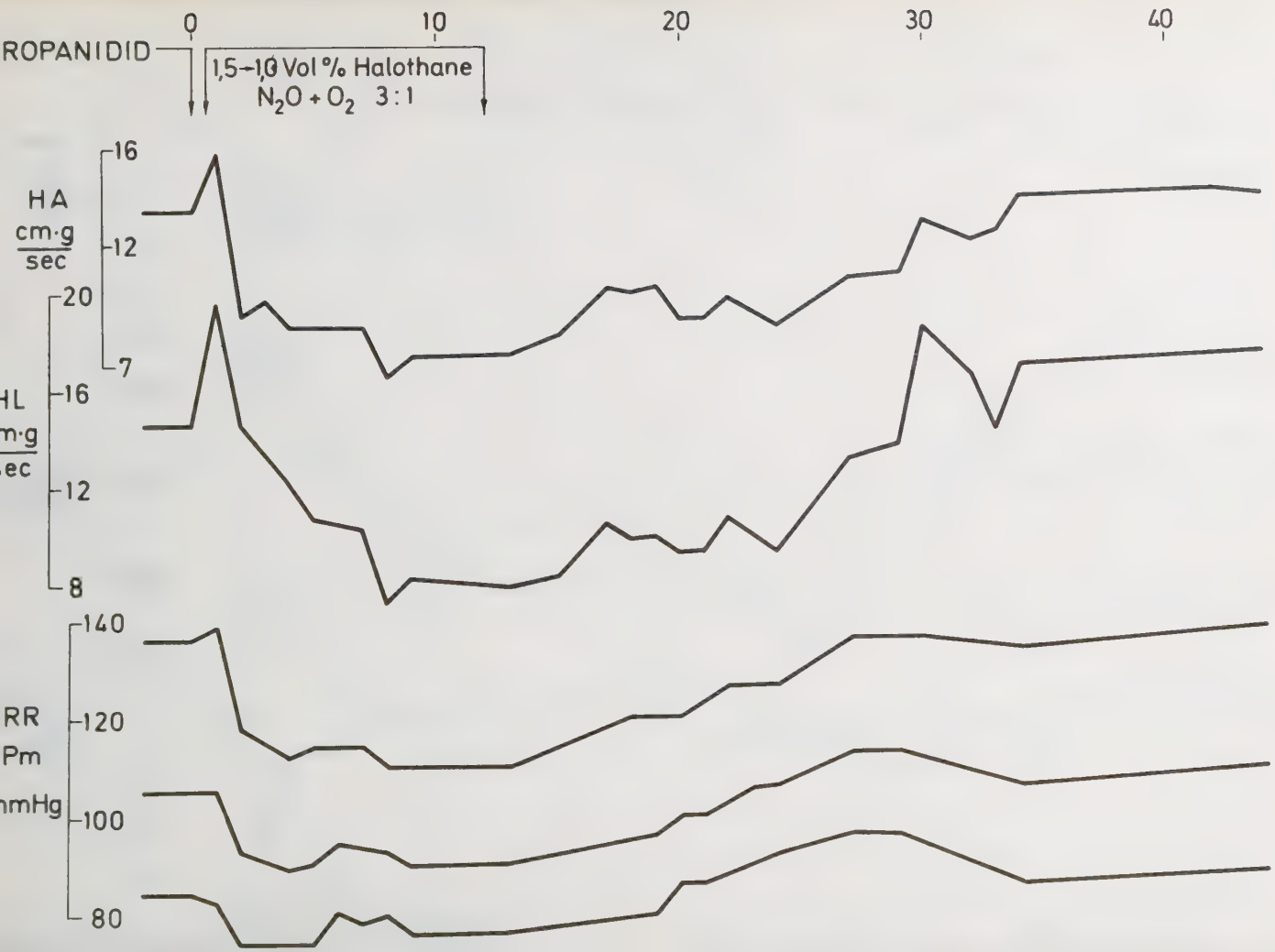

1,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
UZ
msec
90
70
DAZ
msec
60
40
150
130
20
A
sec
110
300
S
sec
90
270
3,0
S/A
2,5
2,0

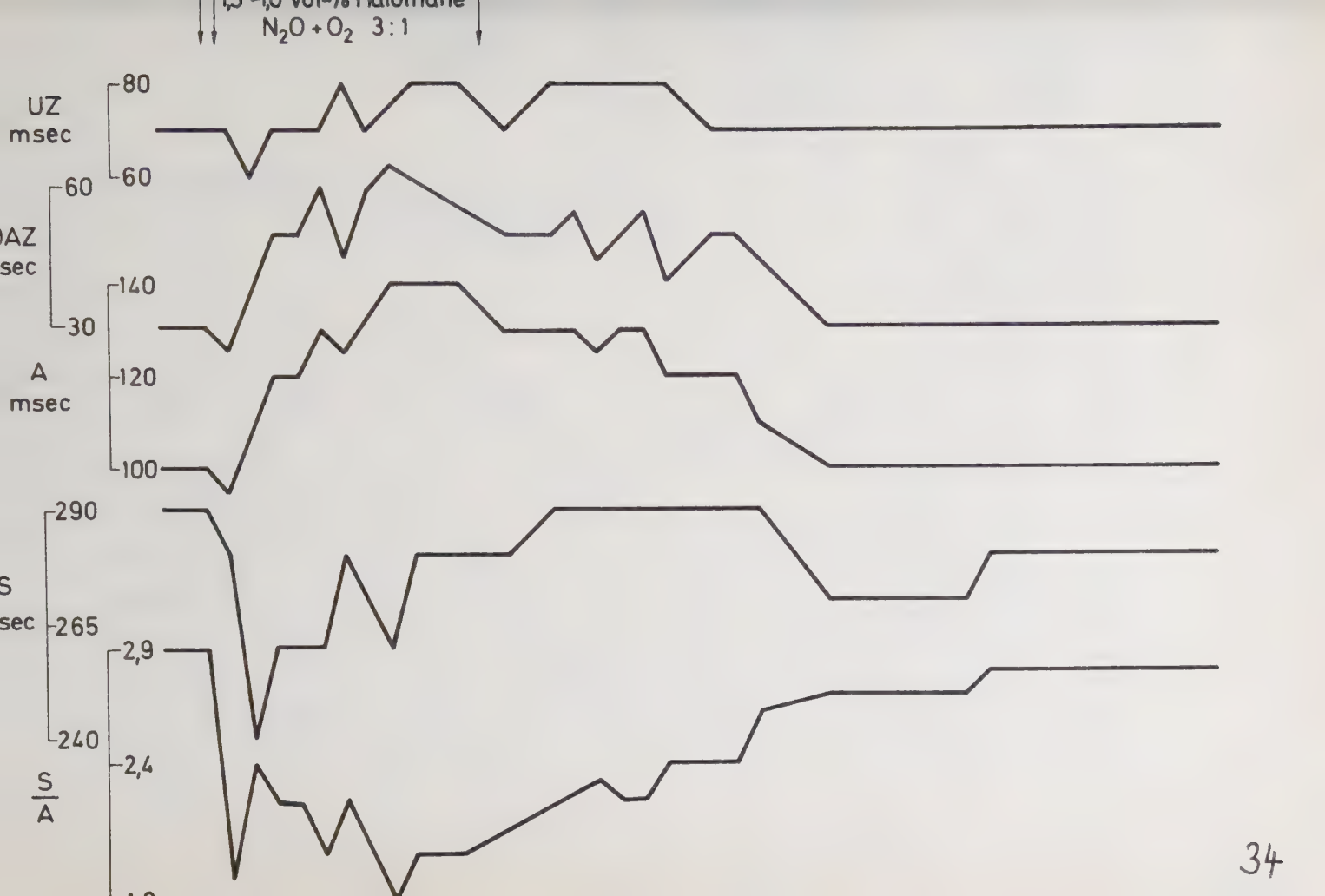
PRÄMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	500 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	3,0 l/min	STICKOXYDUL
	1,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON : K. U. ♂ 30. 10. 40




PROPANIDID
1,5–1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn
cm^5
1300
1000
W
dynsec
cm^5
2100
1800
1400
1000
800
E'
W
sec
1,7
0,5


0
10
20
30
40
ROPANIDID
1,5–1,0 Vol % Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
HA
cm·g
sec
16
12
7
20
16
12
8
HL
m·g
ec
140
120
100
80
RR
Pm
mmHg

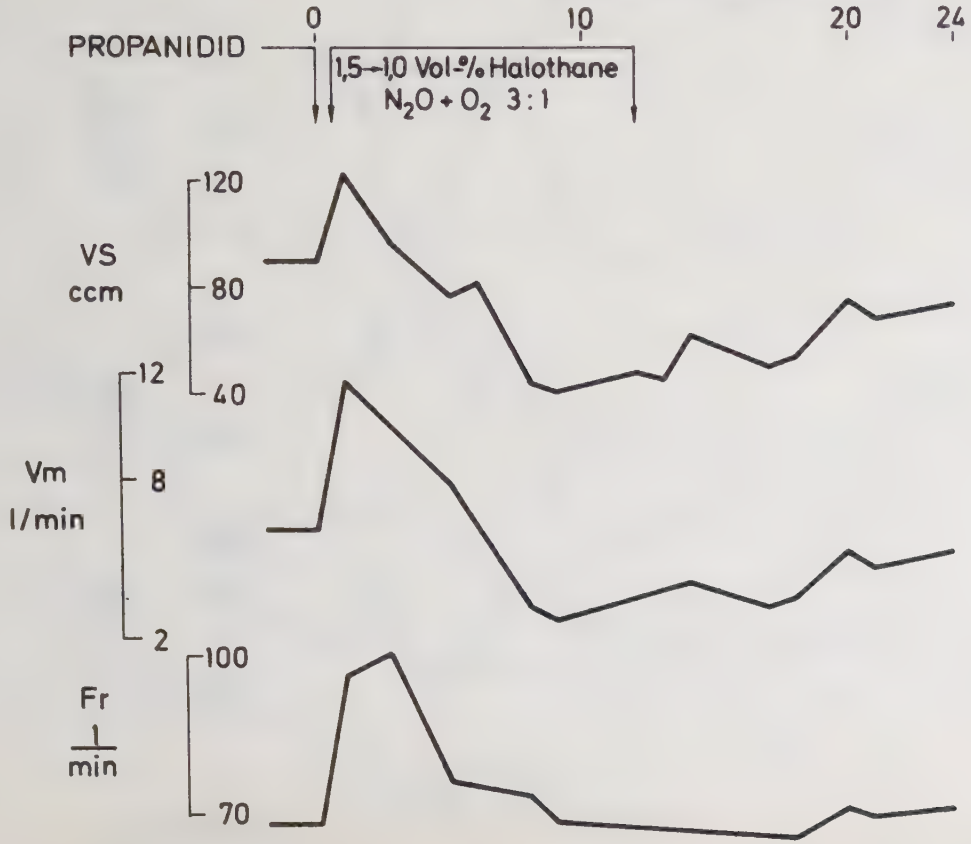

1,5 -1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
UZ
msec
80
60
AZ
sec
60
30
A
msec
140
120
100
S
sec
290
265
240
S/A
2,9
2,4

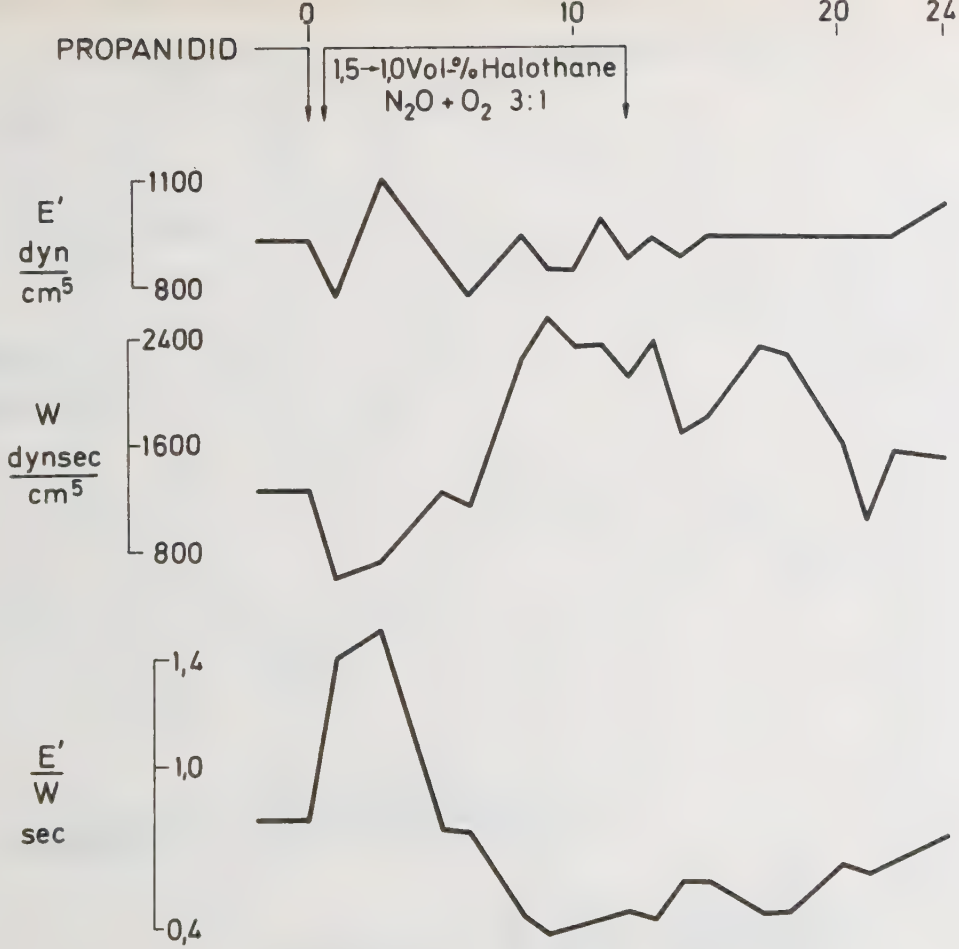
12. Kasuistik anhand der verschiedenen Kreislaufgrößen

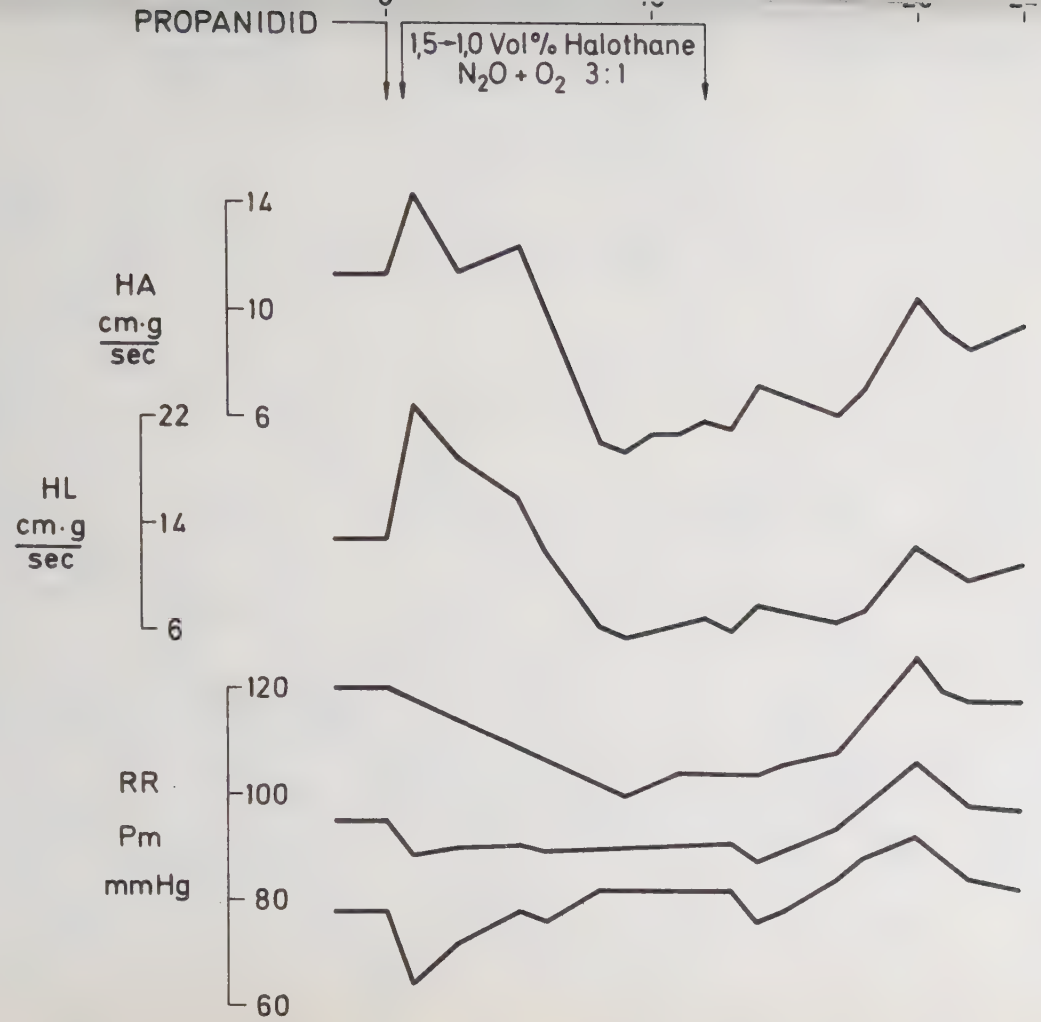
In den Diagrammen 35 bis 79 wird das Verhalten von Schlagvolumen, Minutenvolumen, Frequenz, Umformungszeit, Druckanstiegszeit, Anspannungszeit, Austreibungszeit, Herzarbeit, Herzleistung, Blutdruck, Volumenelastizität, peripherem arteriellem Gesamtwiderstand bei jeder einzelnen Versuchspersonen analysiert.

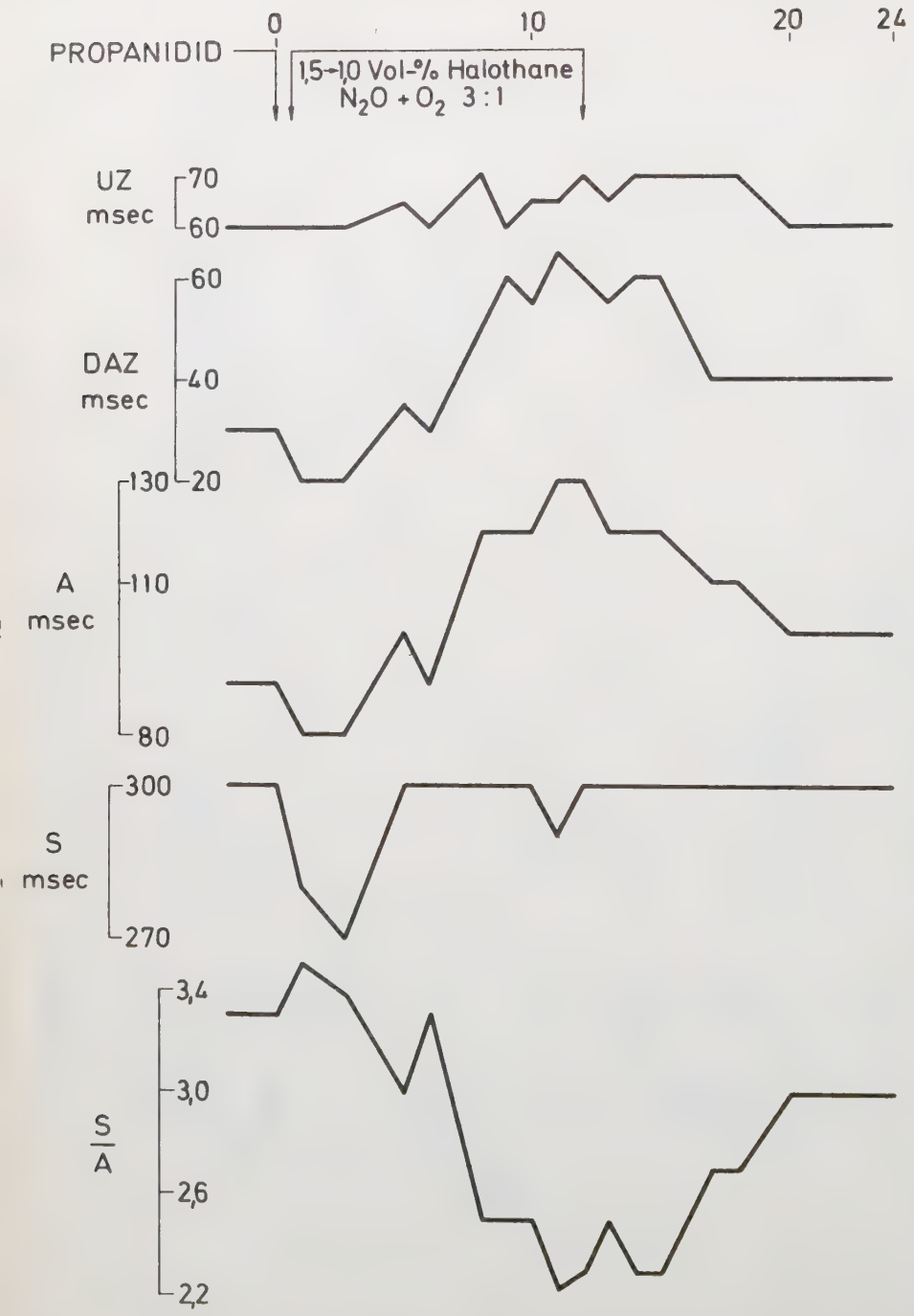
EINLEITUNG	520	mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5	Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0	Vol-%	HALOTHANE
	3,0	l/min	STICKOXYDUL
	1,0	l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON :
P. D. ♂
25. 8. 37

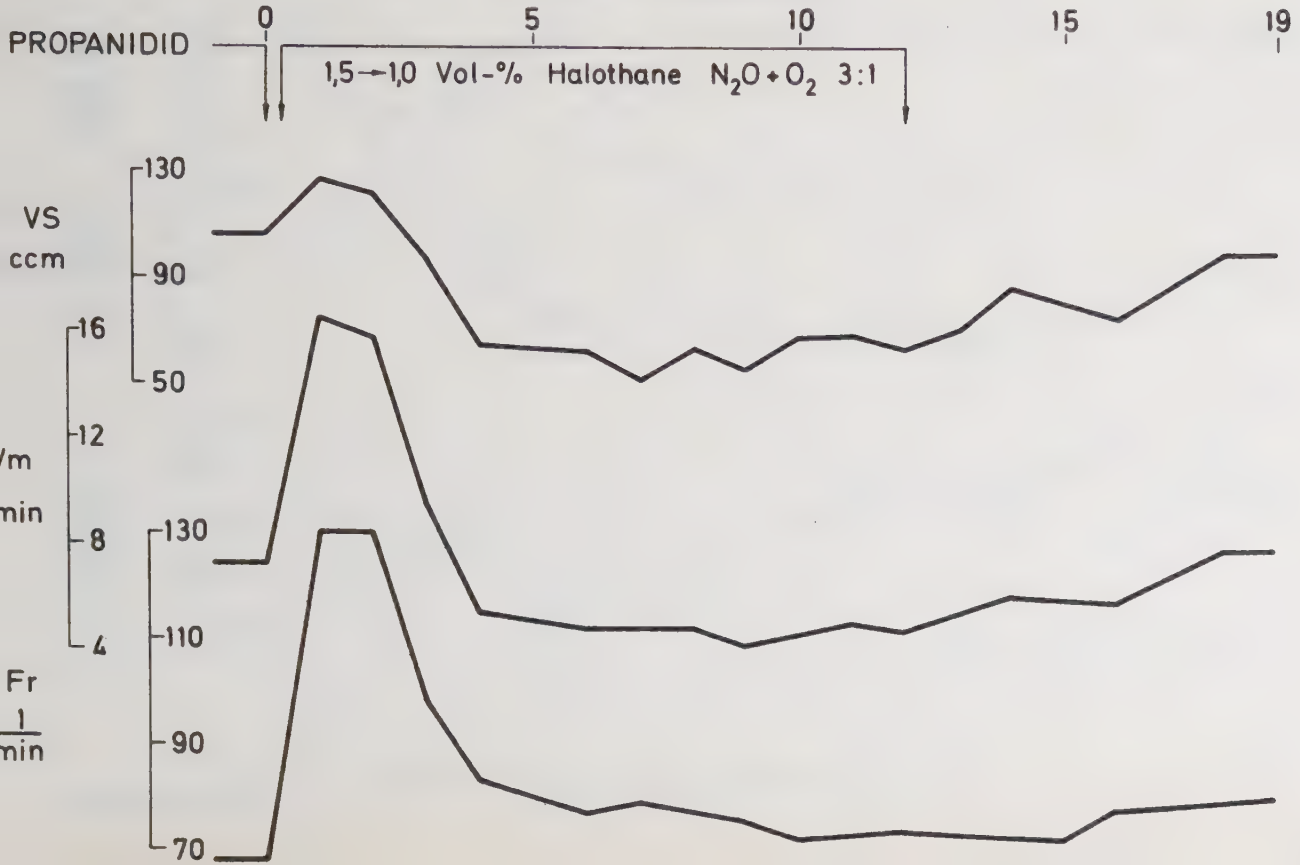


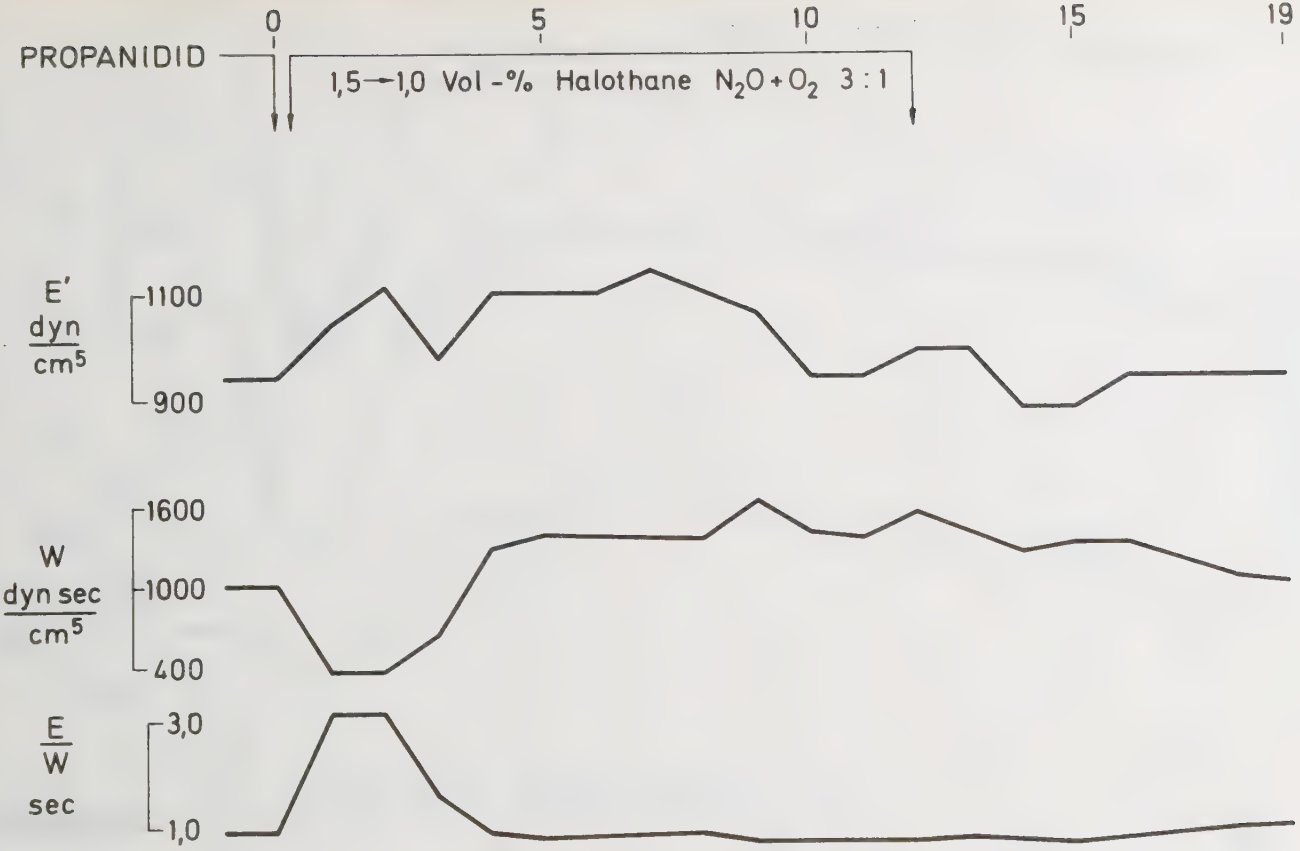

0
10
20
24
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn/cm5
1100
800
W
dynsec/cm5
2400
1600
800
E'/W
sec
1,4
1,0
0,4

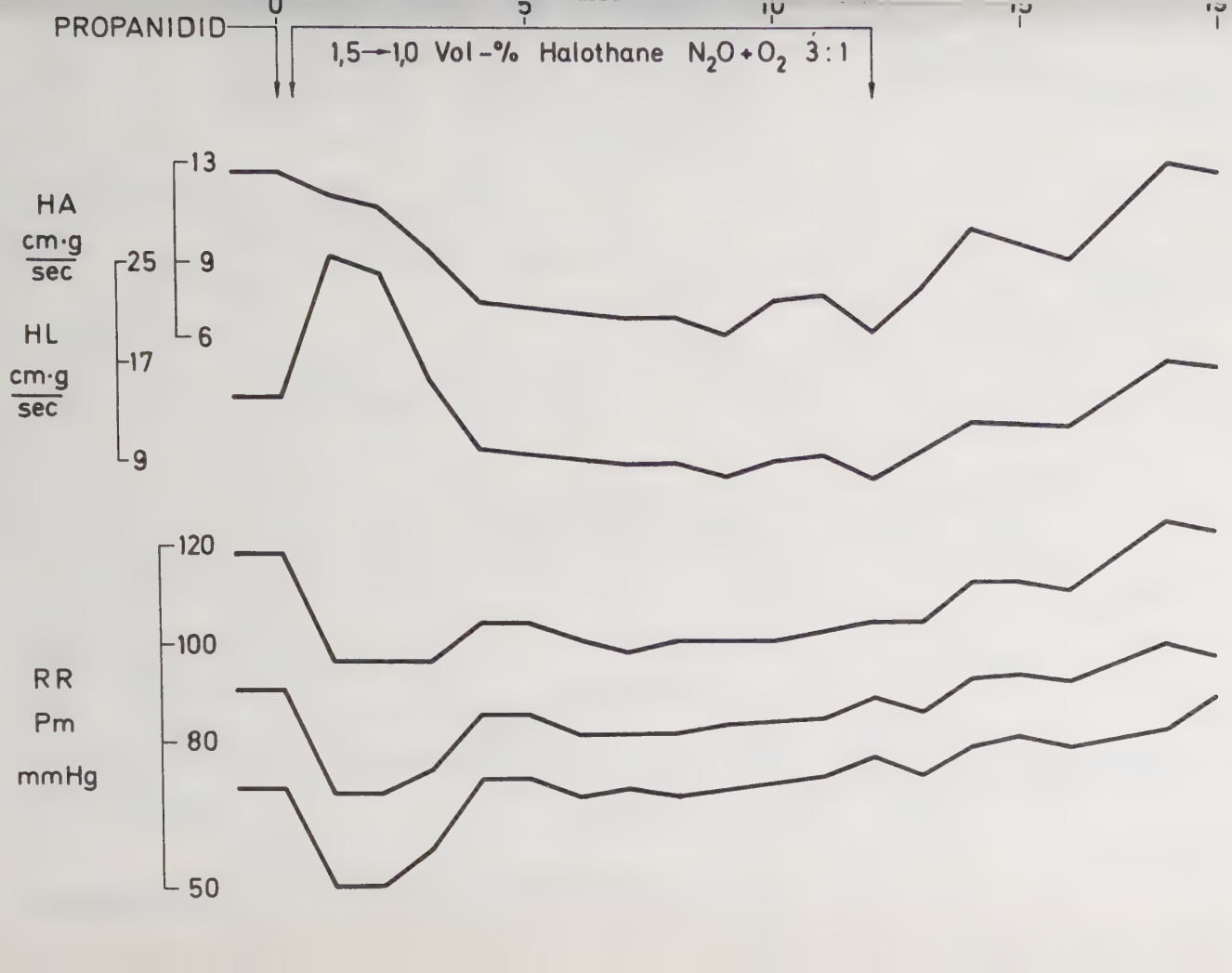

PROPANIDID
1,5–1,0 Vol% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
HA
cm·g/sec
14
10
6
HL
cm·g/sec
22
14
6
RR
Pm
mmHg
120
100
80
60

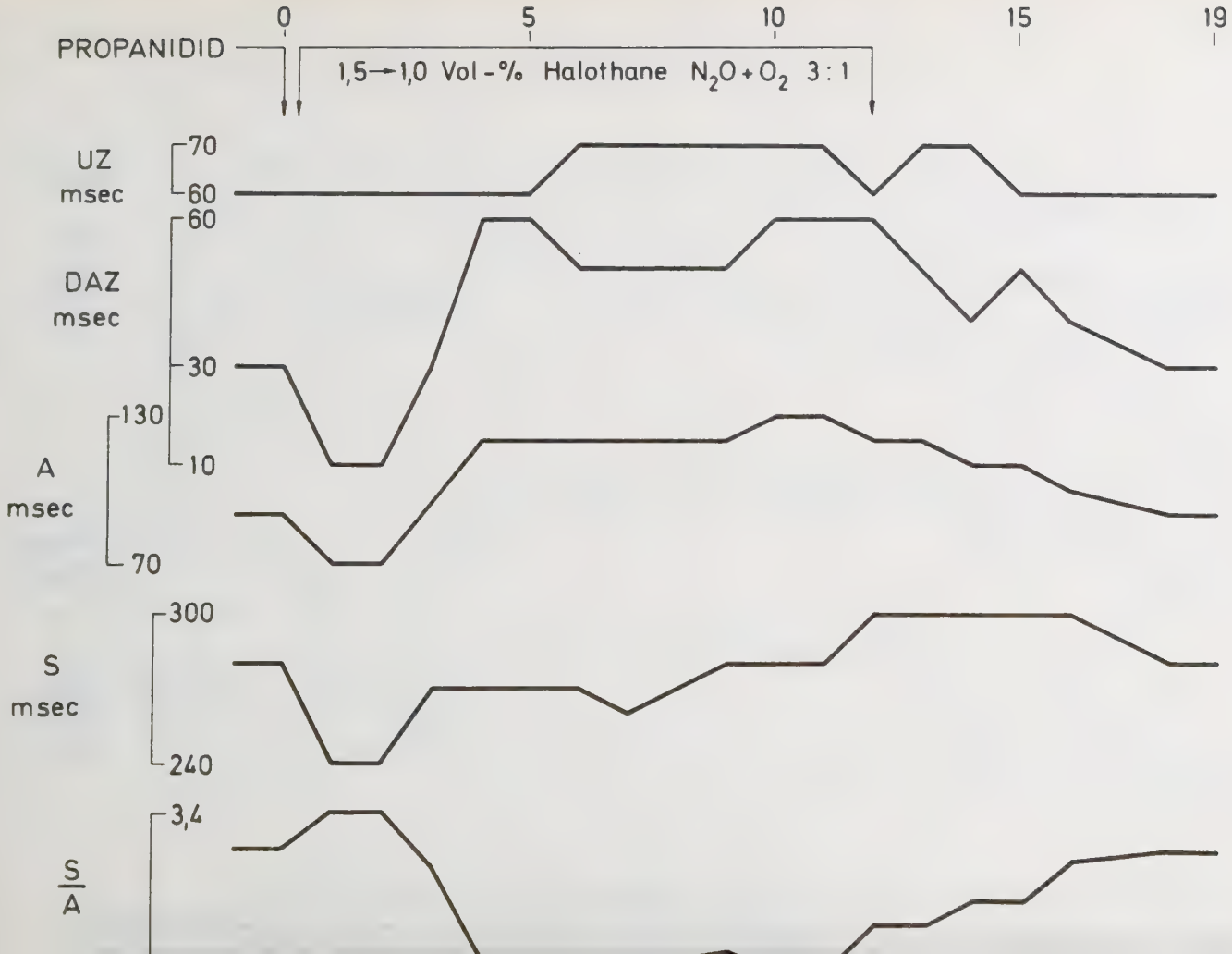

0
10
20
24
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
UZ
msec
70
60
DAZ
msec
60
40
20
A
msec
130
110
80
S
msec
300
270
S/A
3,4
3,0
2,6
2,2

EINLEITUNG	500 mg	PROPANIDID		
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE	VERSUCHSPERSON	E.M.♂
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE		15. 6. 40
	3,0 l/min	STICKOXYDUL		
	1,0 l/min	SAUERSTOFF		



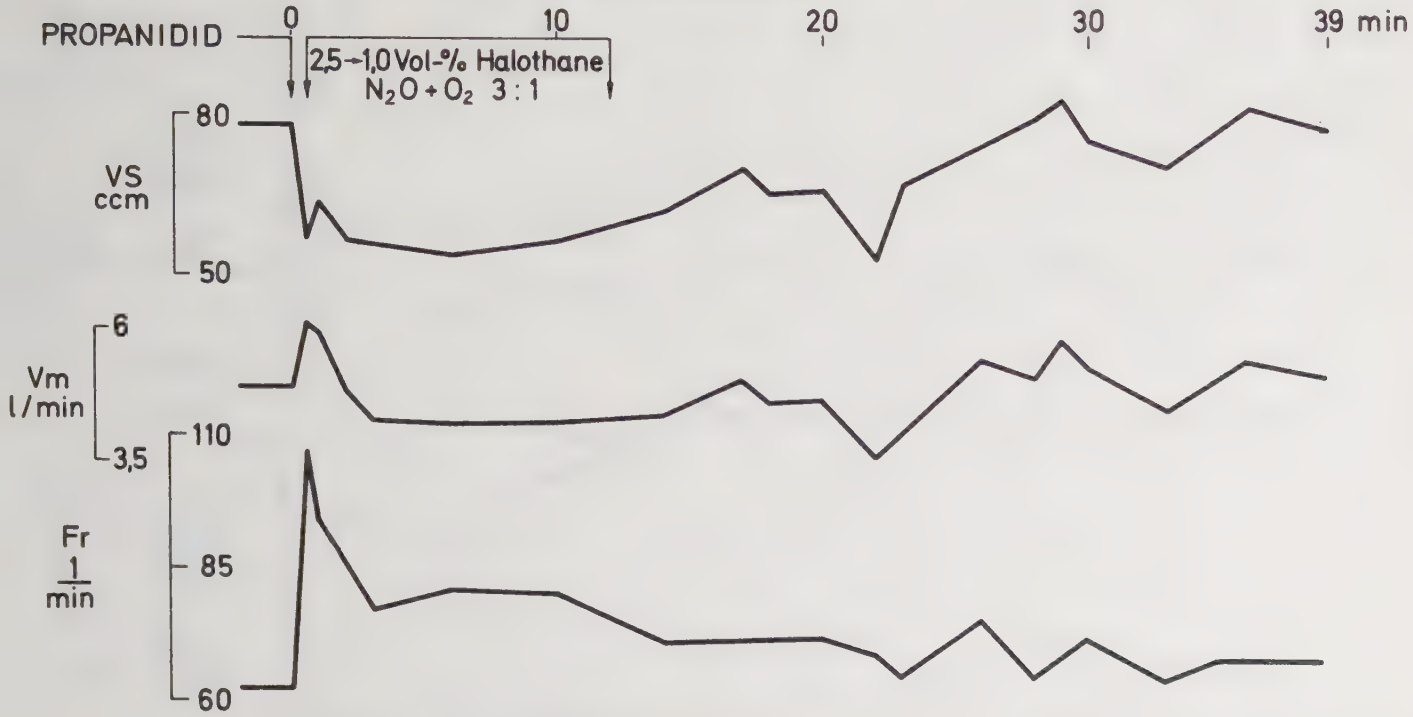

0
5
10
15
19
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol-% Halothane N_2O+O_2 3:1
E'
dyn
cm5
1100
900
W
dyn sec
cm5
1600
1000
400
E
W
sec
3,0
1,0

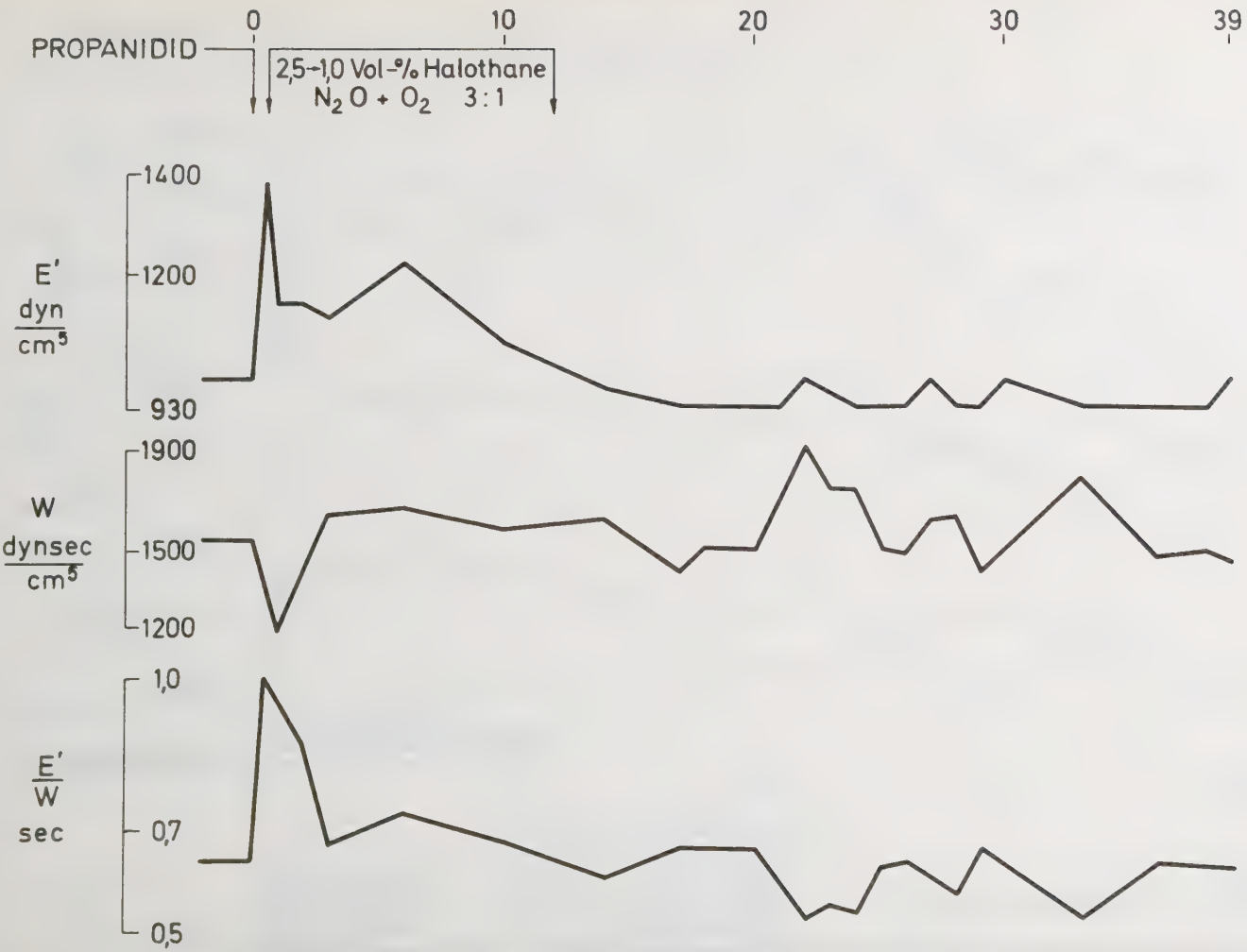

PROPANIDID
0
5
10
15
1,5→1,0 Vol-% Halothane $N_2O + O_2$ 3:1
HA
cm·g/sec
13
9
6
HL
cm·g/sec
25
17
9
RR
Pm
mmHg
120
100
80
50

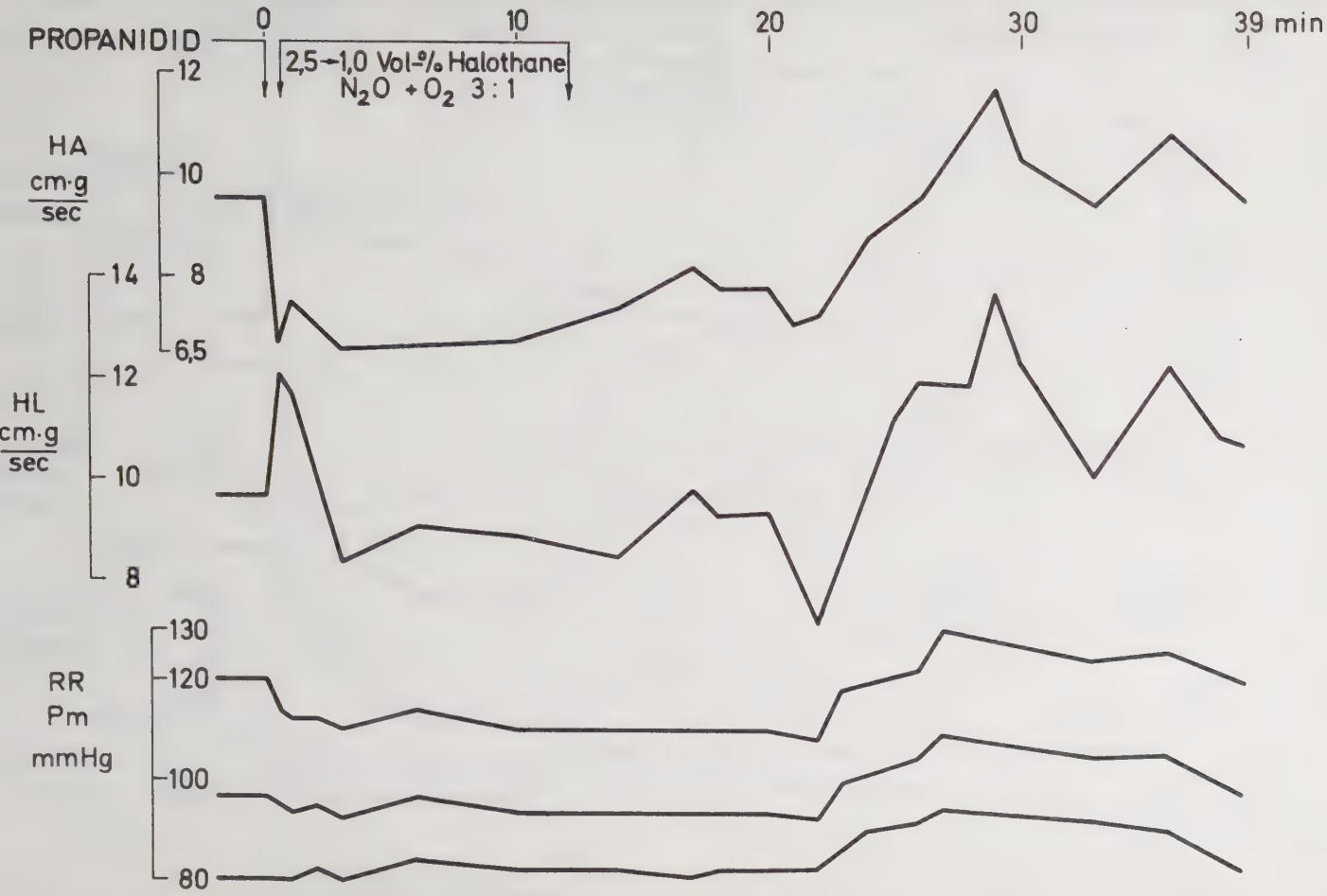

0
5
10
15
19
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol-% Halothane $N_2O + O_2$ 3:1
UZ
msec
70
60
DAZ
msec
60
30
A
msec
130
10
70
S
msec
300
240
S/A
3,4

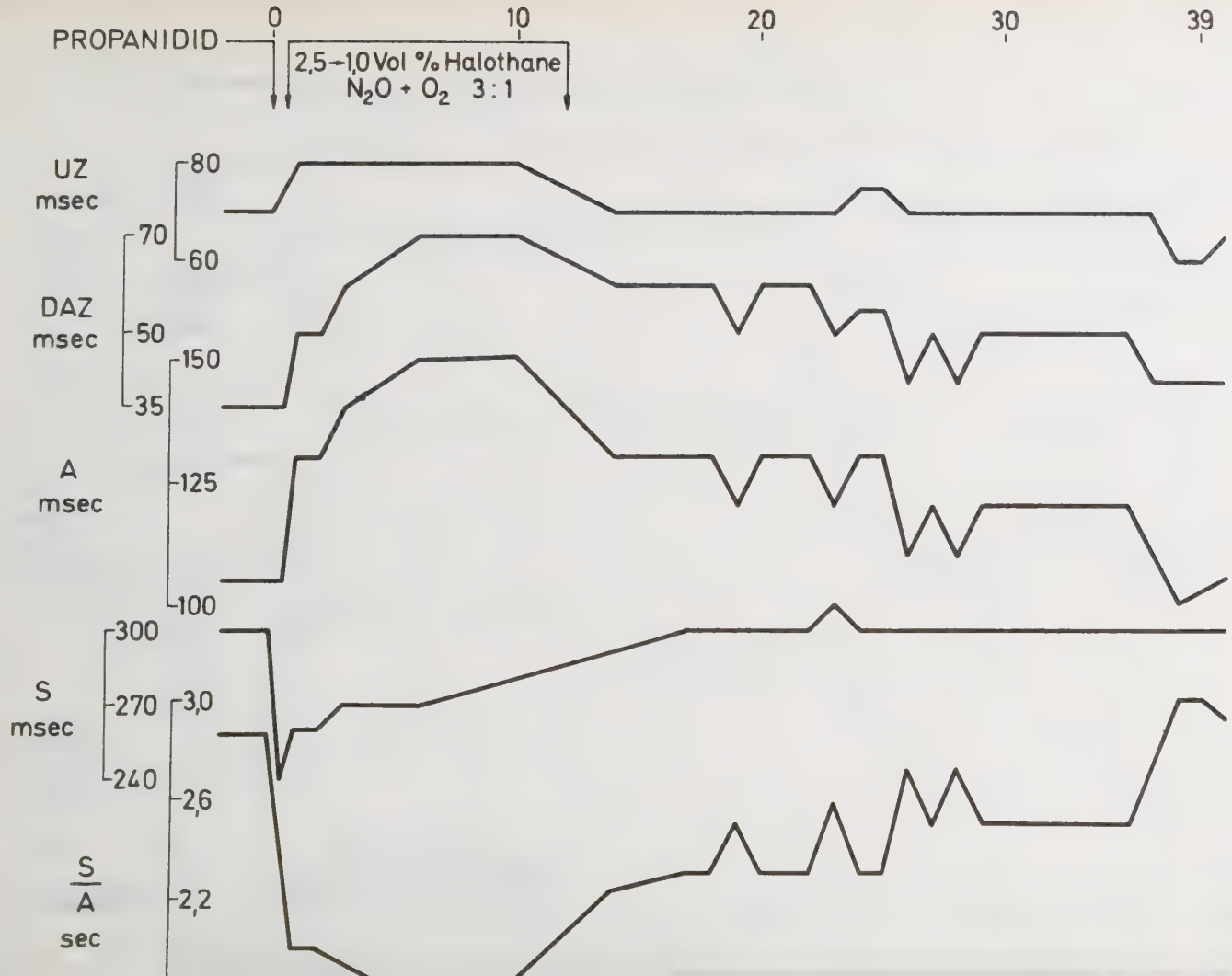
PRAMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	470 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	2,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	3,0 l/min	STICKOXYDUL
	1,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON: H.K. ♂
11.7.42



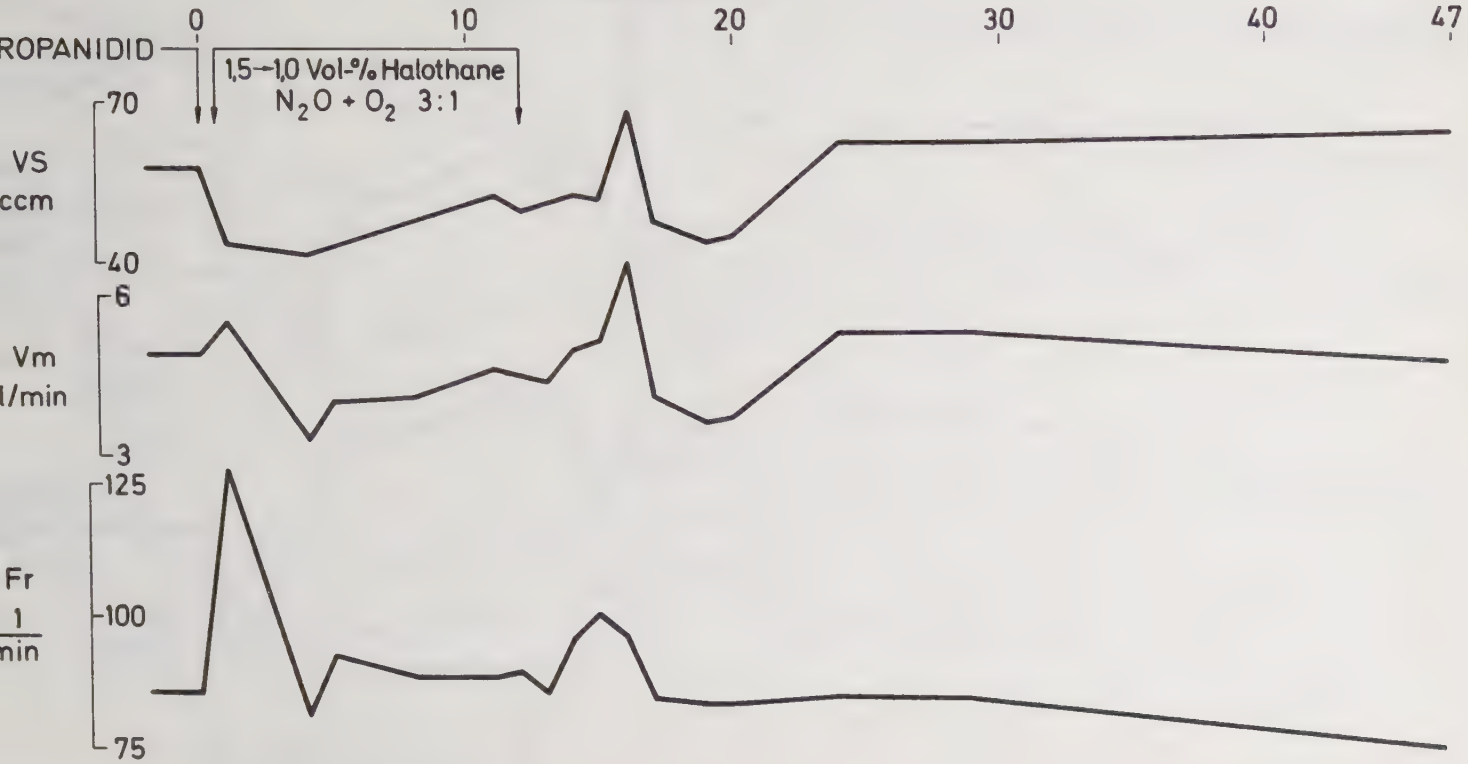

PROPANIDID
0
10
20
30
39
2,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn
cm⁵
1400
1200
930
W
dynsec
cm⁵
1900
1500
1200
E'
W
sec
1,0
0,7
0,5

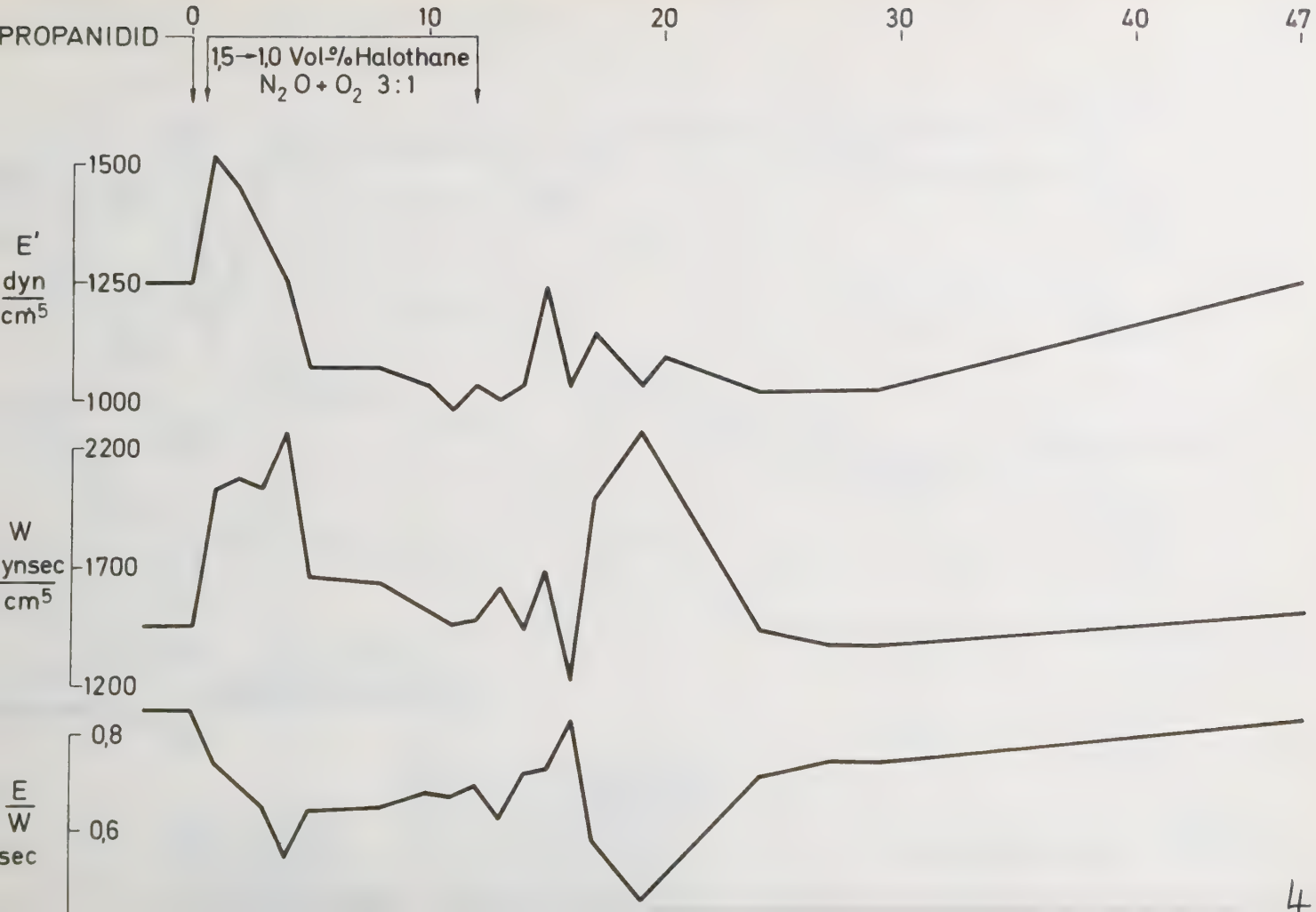

PROPANIDID
0
10
20
30
39 min
2,5–1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
HA
cm·g/sec
12
10
8
6,5
HL
cm·g/sec
14
12
10
8
RR
Pm
mmHg
130
120
100
80

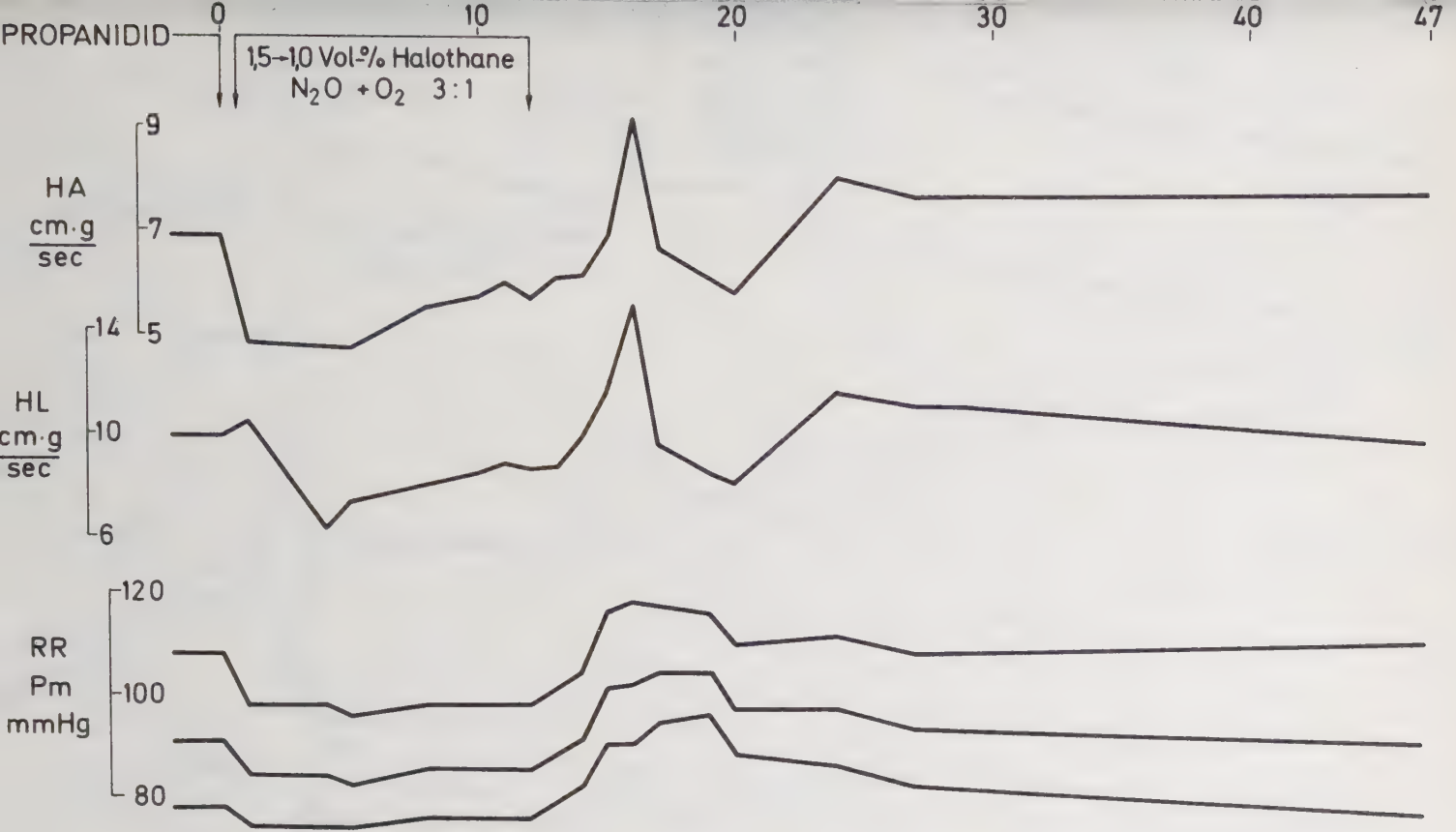

0
10
20
30
39
PROPANIDID
2,5–1,0 Vol % Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
UZ
msec
80
70
60
DAZ
msec
50
35
150
A
msec
125
100
300
S
msec
270
240
3,0
2,6
S/A
sec
2,2

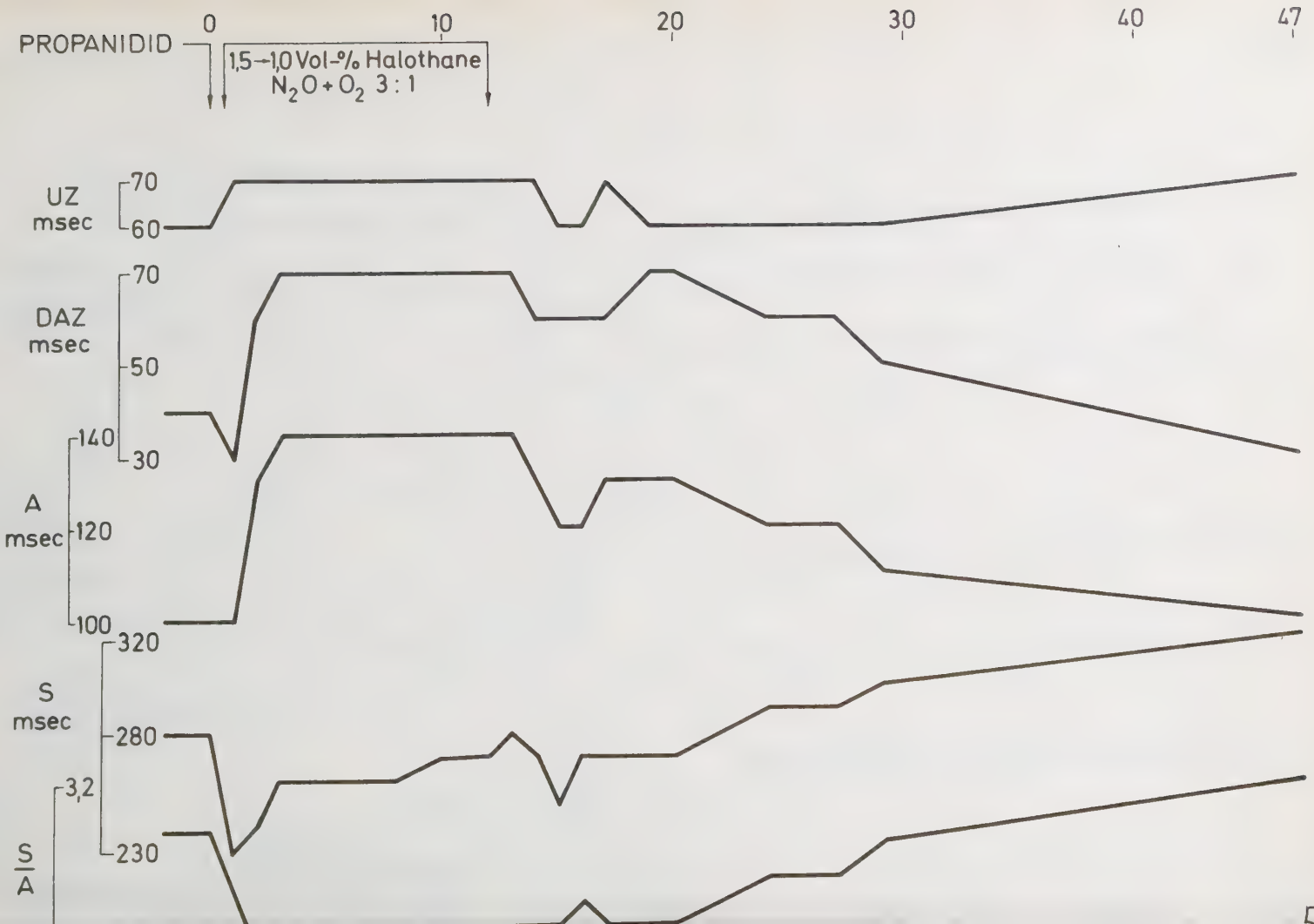
PRÄMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	400 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	3,0 l/min	STICKOXYDUL
	1,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON : M. CH. ♀
13.3.44



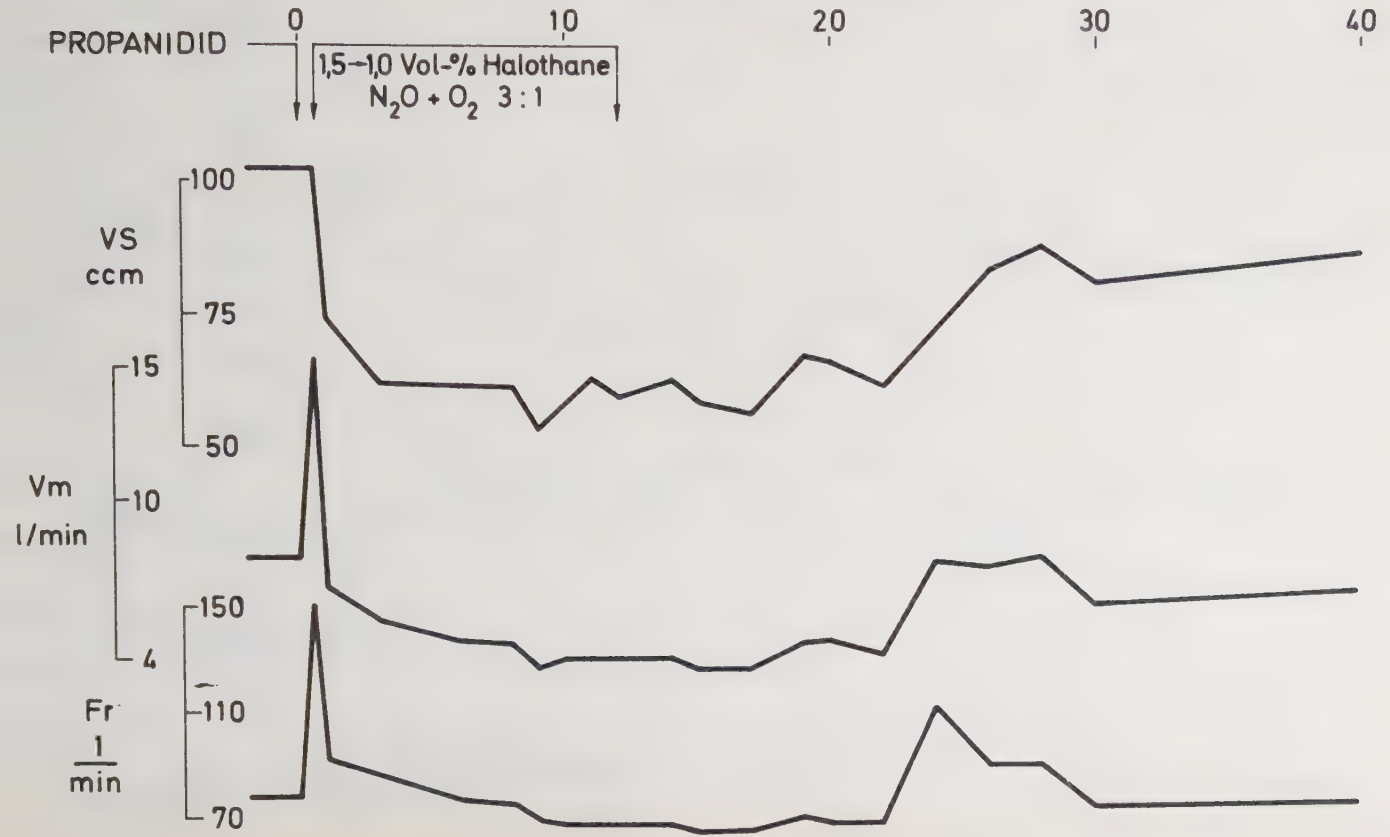

PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
1,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn
cm5
1500
1250
1000
W
ynsec
cm5
2200
1700
1200
E
W
sec
0,8
0,6

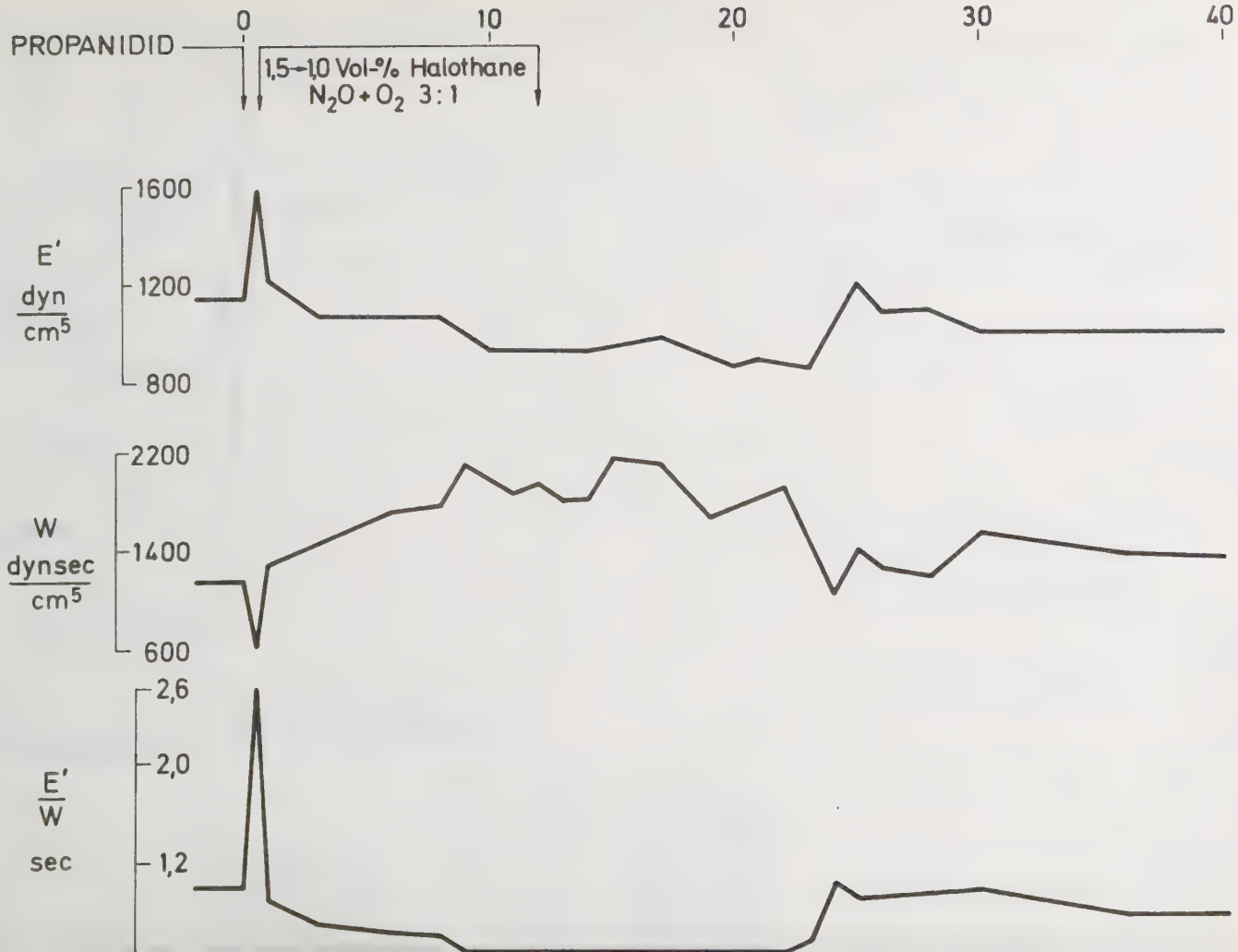

PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
1,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
HA
cm·g
sec
9
7
5
HL
cm·g
sec
14
10
6
RR
Pm
mmHg
120
100
80

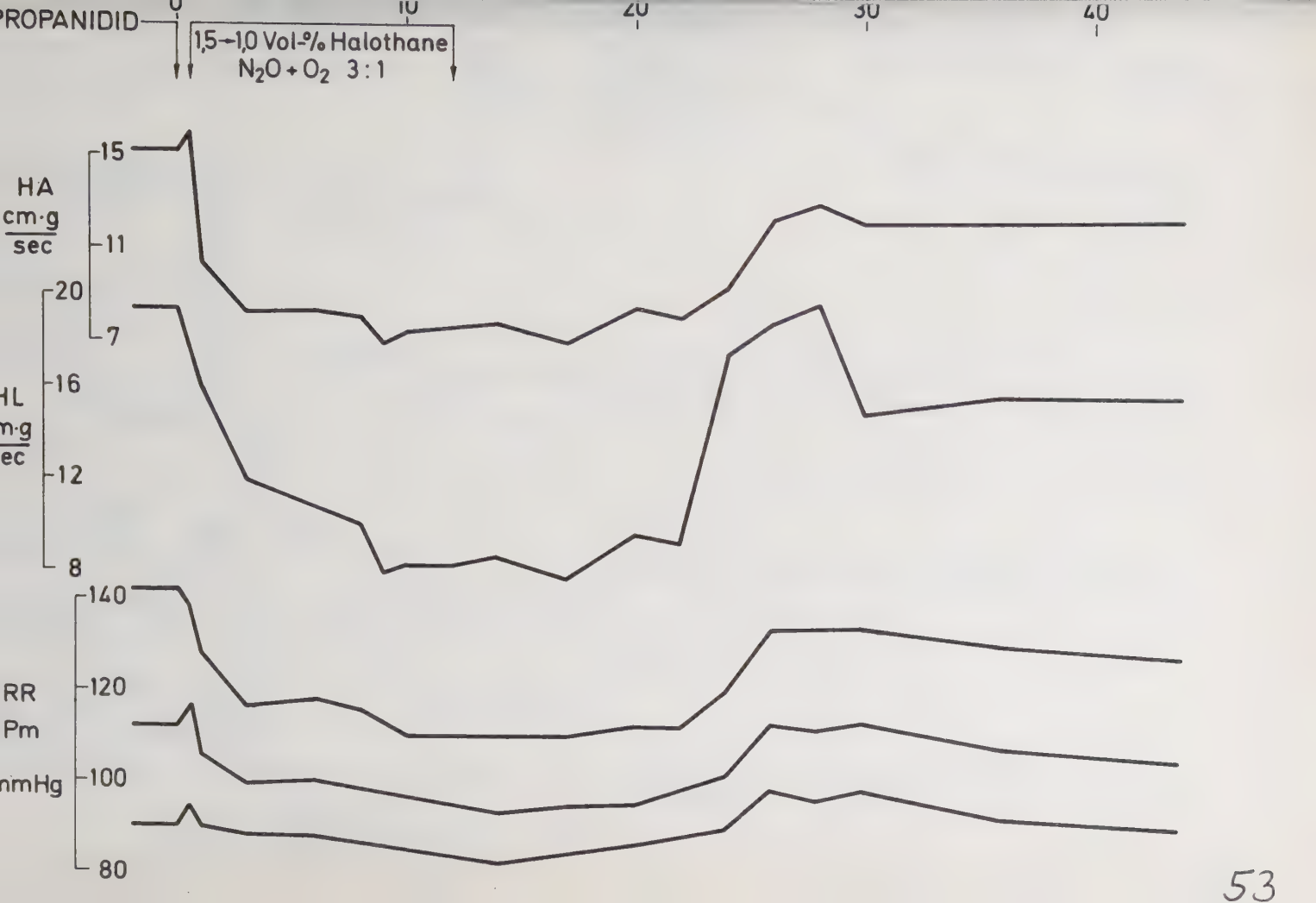

PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
1,5→1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
UZ
msec
70
60
DAZ
msec
70
50
A
msec
140
120
100
S
msec
320
280
230
S/A
3,2

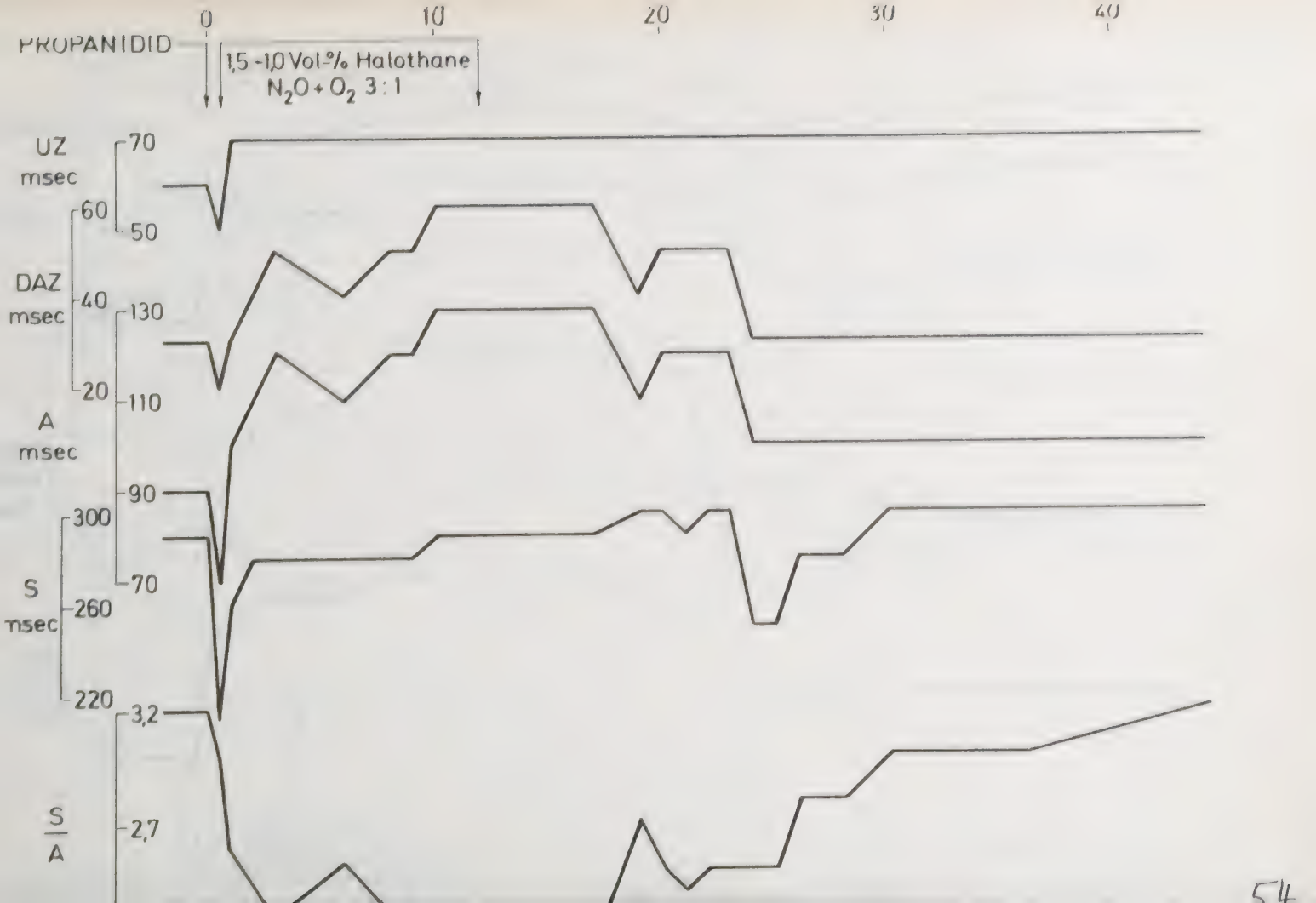
PRAEMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	560 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	3,0 l/min	STICKOXYDUL
	1,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON : v.M.R. ♂
16. 4. 40



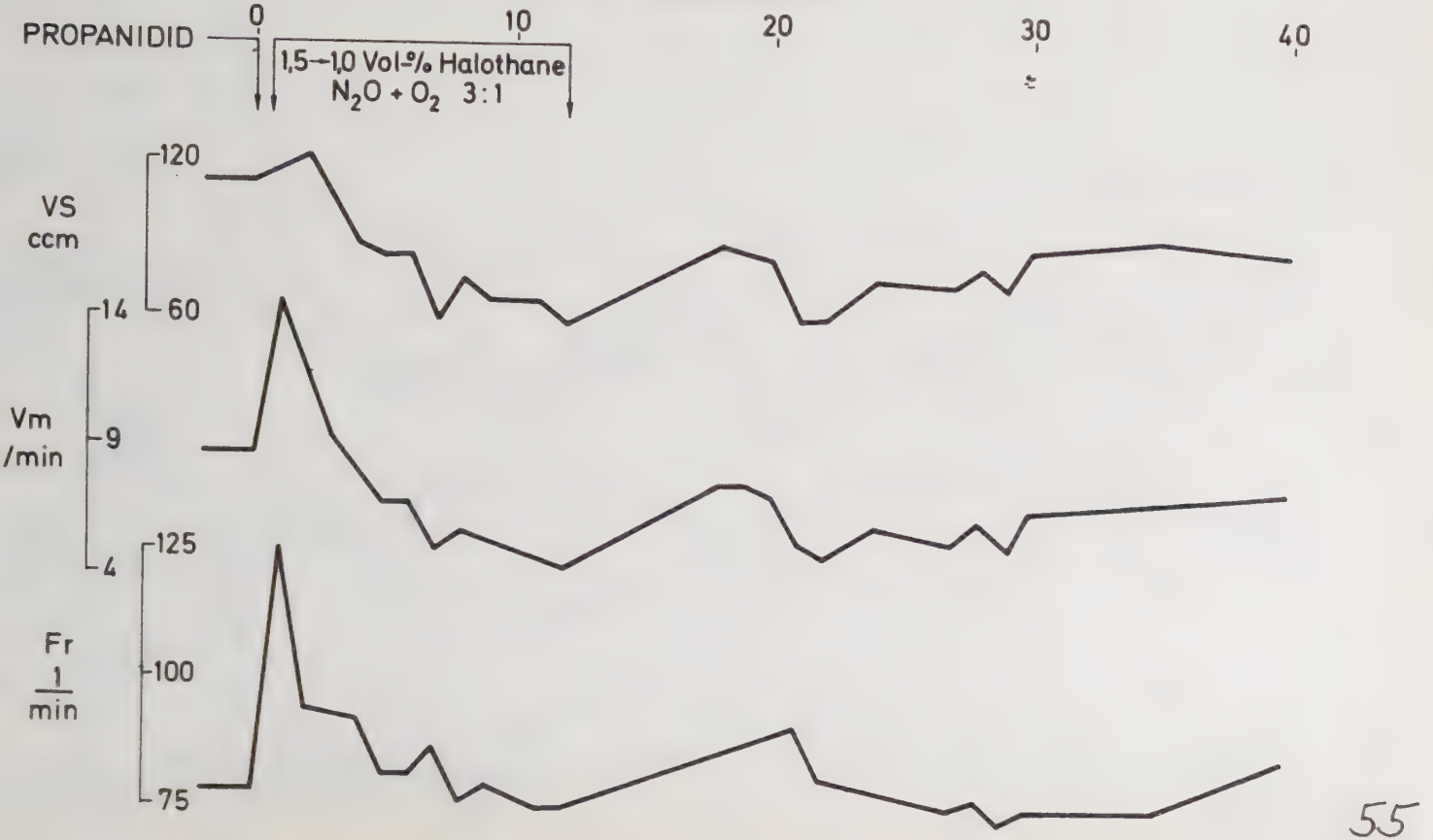

PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5–1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn
cm5
1600
1200
800
W
dynsec
cm5
2200
1400
600
E'
W
sec
2,6
2,0
1,2

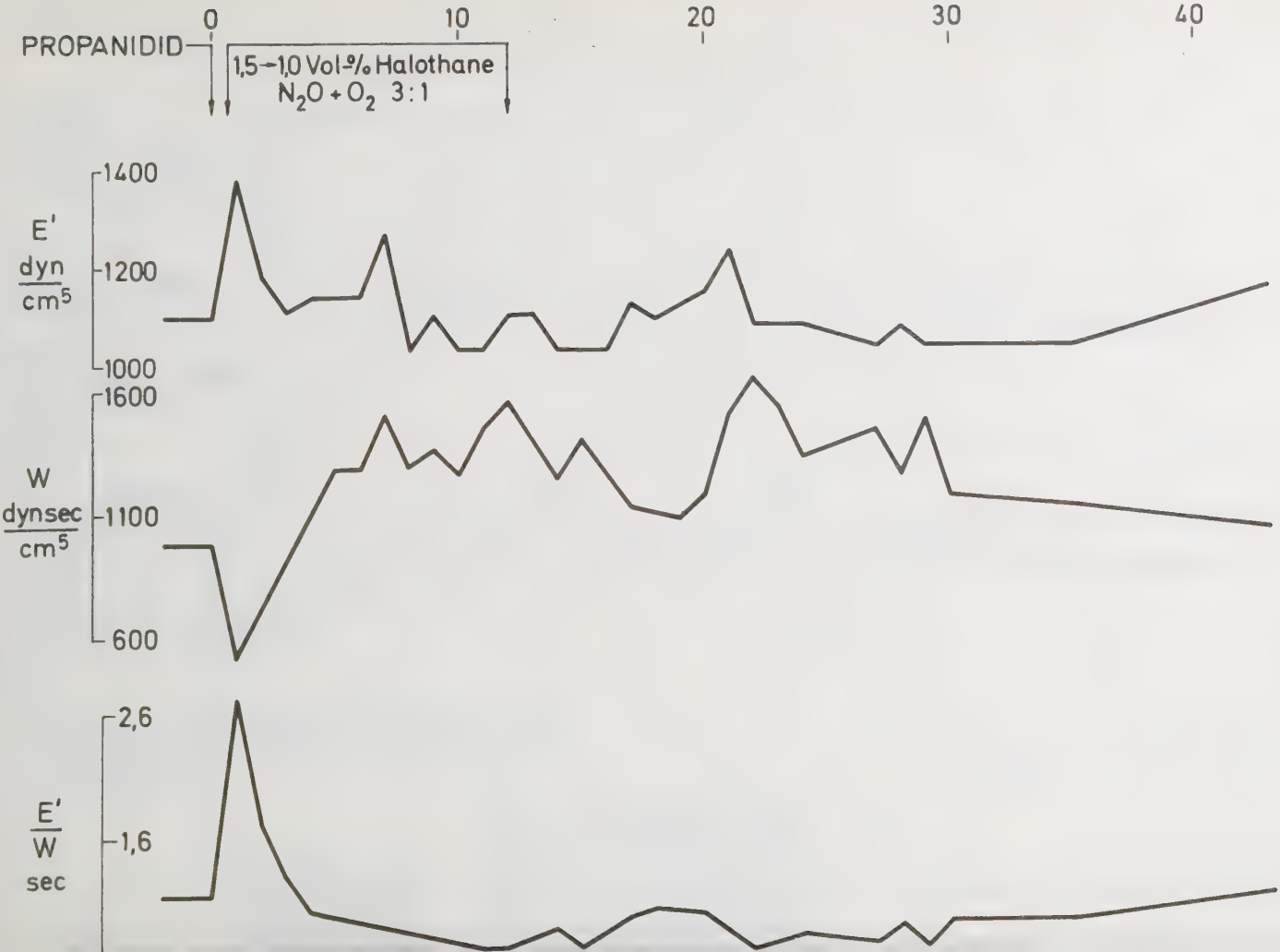

PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5–1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
HA
cm·g
sec
15
11
7
HL
m·g
ec
20
16
12
8
RR
Pm
mmHg
140
120
100
80

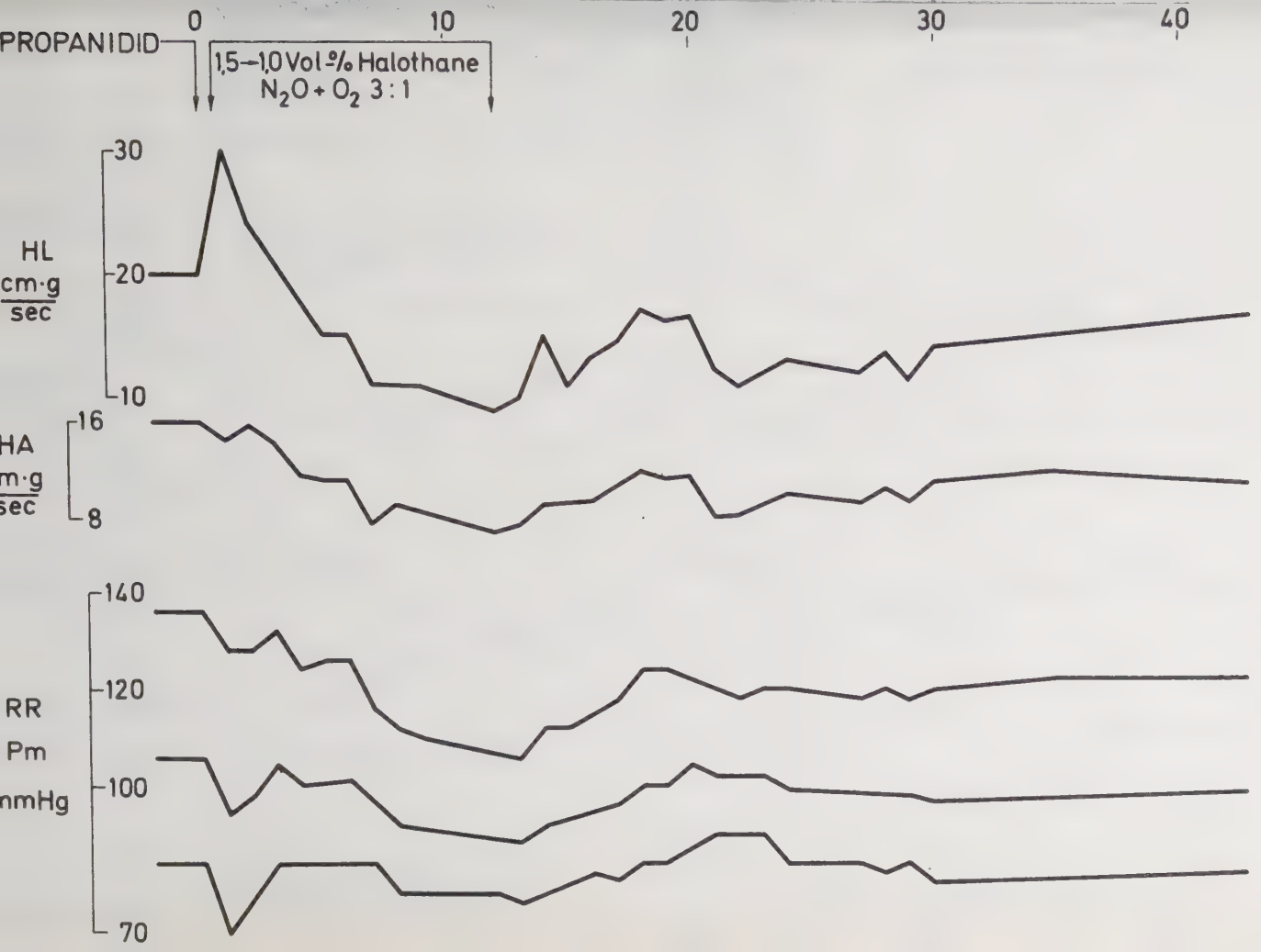

0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5 -1,0 Vol.-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
UZ
msec
70
60
50
DAZ
msec
40
20
130
A
msec
110
90
300
S
msec
260
220
70
3,2
S
A
2,7

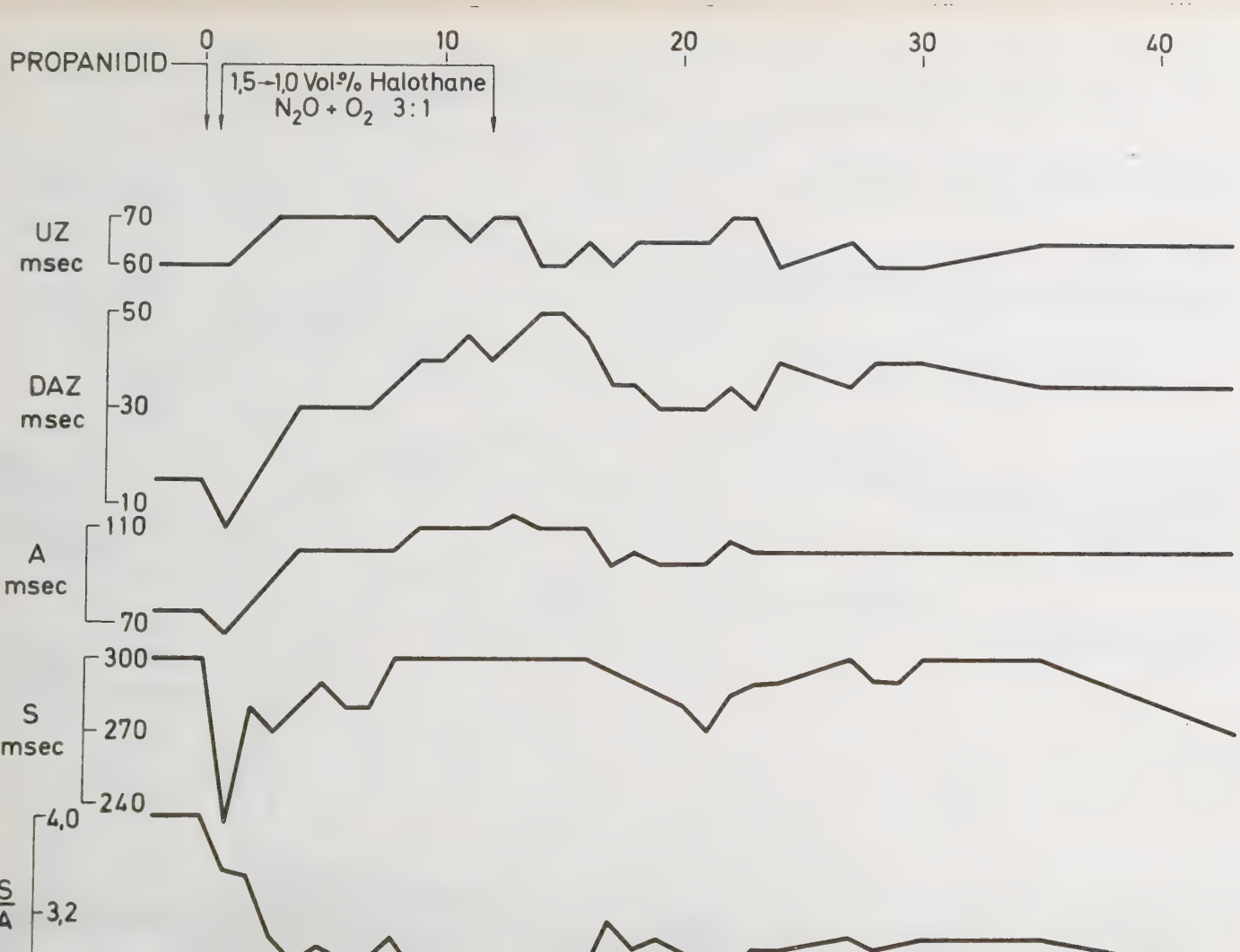
EINLEITUNG	500 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	3,0 l/min	STICKOXYDUL
	1,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON: v.M.D. ♂ 2. 4. 38



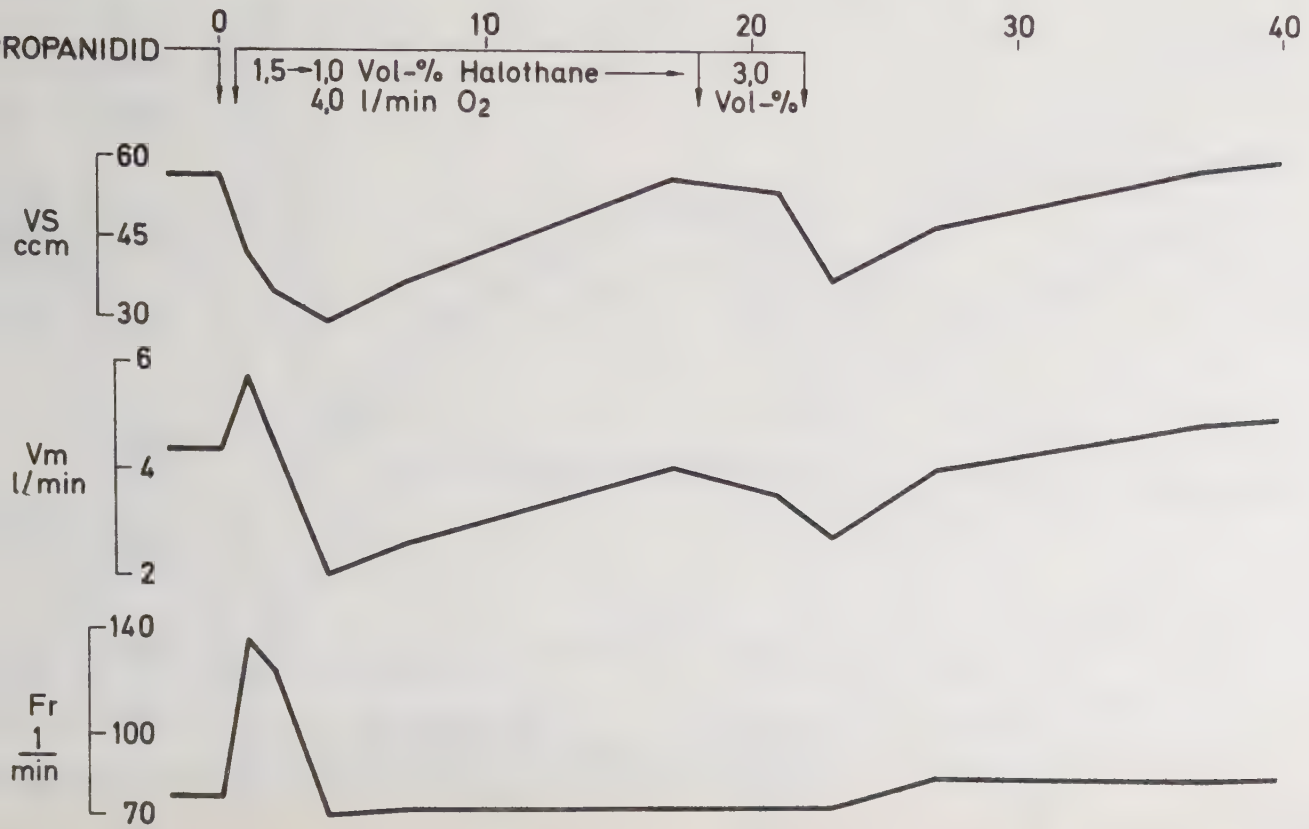

0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5–1,0 Vol-% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
E'
dyn
cm5
1400
1200
1000
W
dynsec
cm5
1600
1100
600
E'
W
sec
2,6
1,6

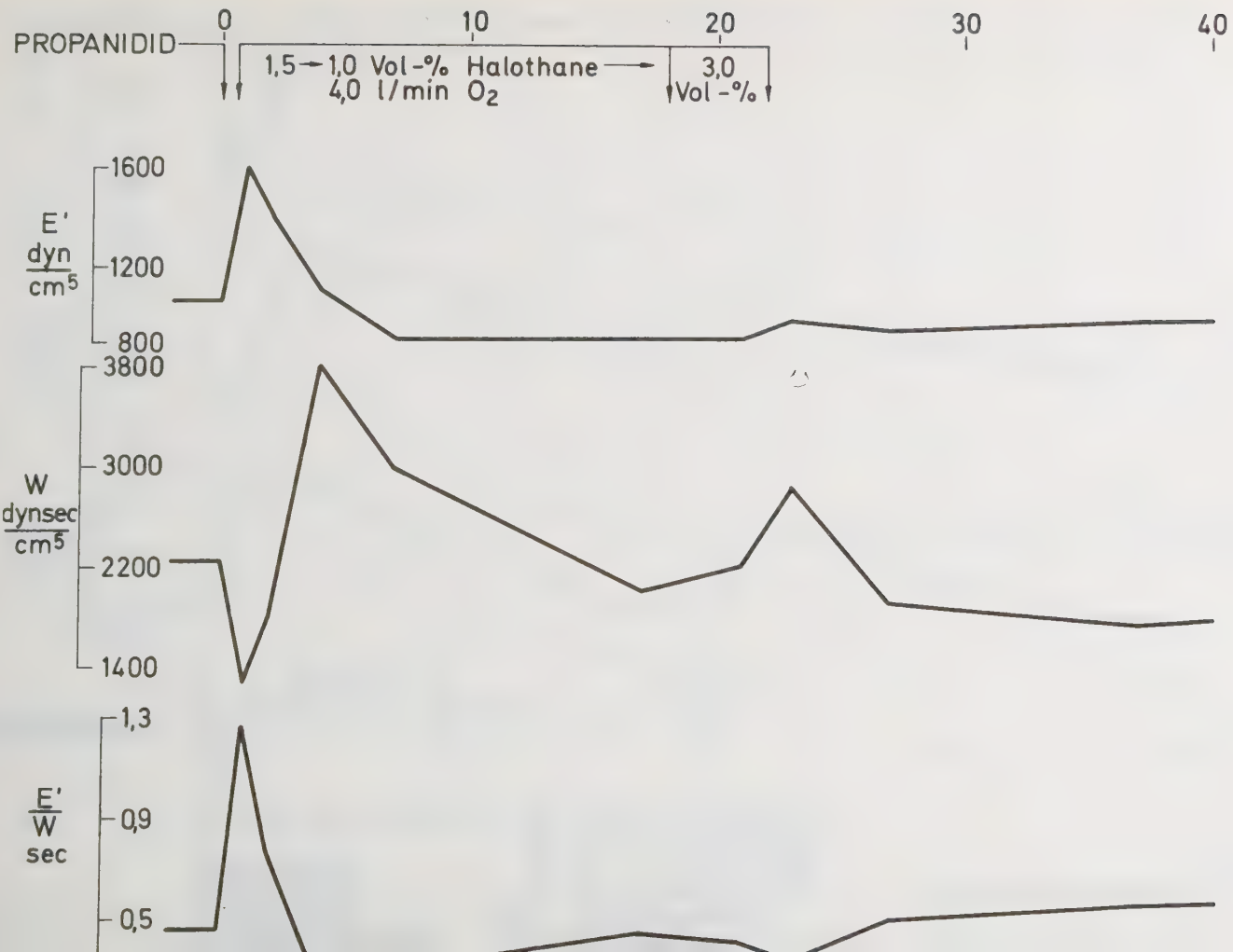

0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5–1,0 Vol % Halothane
$N_2O + O_2$ 3 : 1
30
20
10
HL
cm·g
sec
16
8
HA
m·g
sec
140
120
100
70
RR
Pm
mmHg

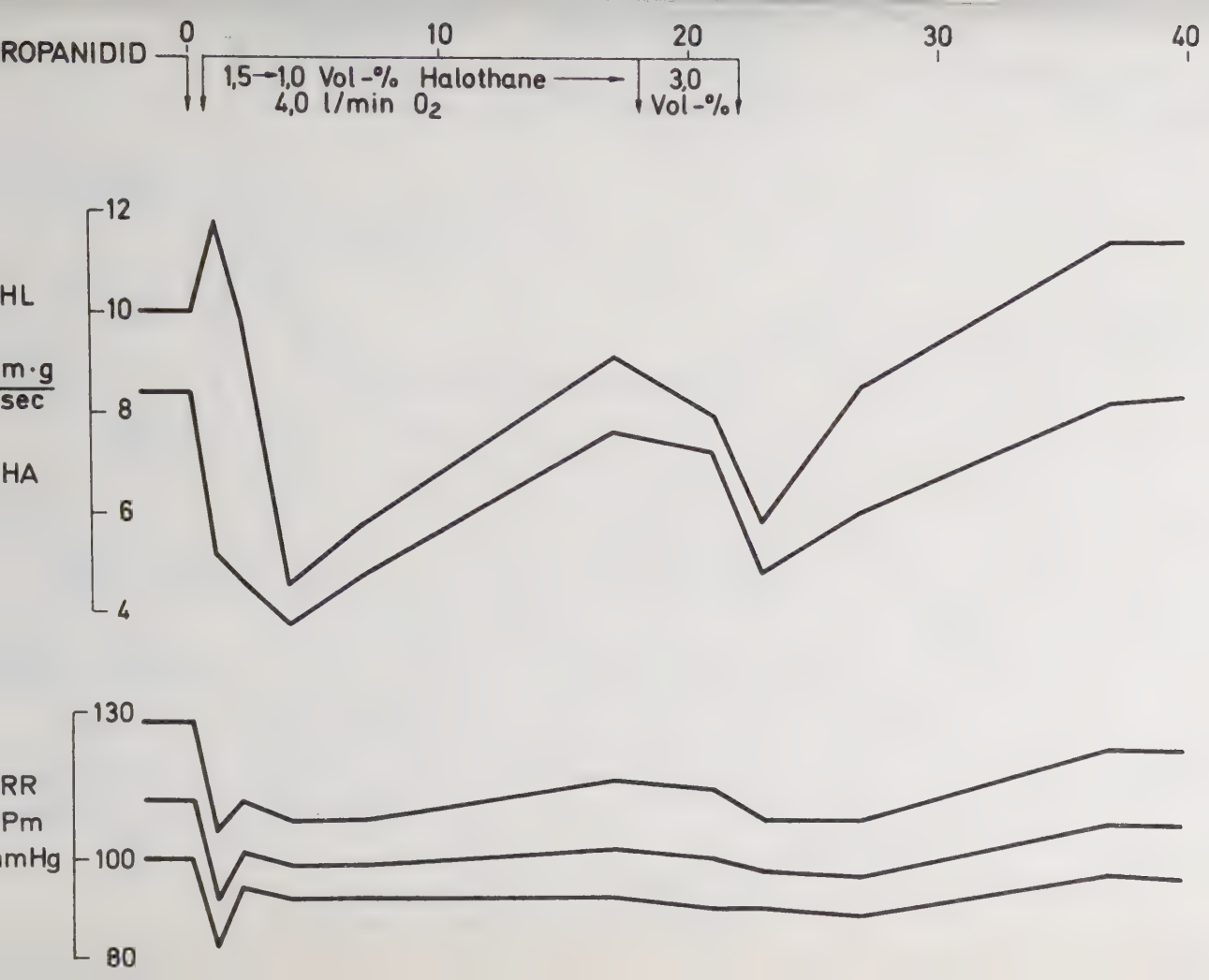

0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5→1,0 Vol% Halothane
$N_2O + O_2$ 3:1
UZ
msec
70
60
DAZ
msec
50
30
10
A
msec
110
70
S
msec
300
270
240
$\frac{S}{A}$
4,0
3,2

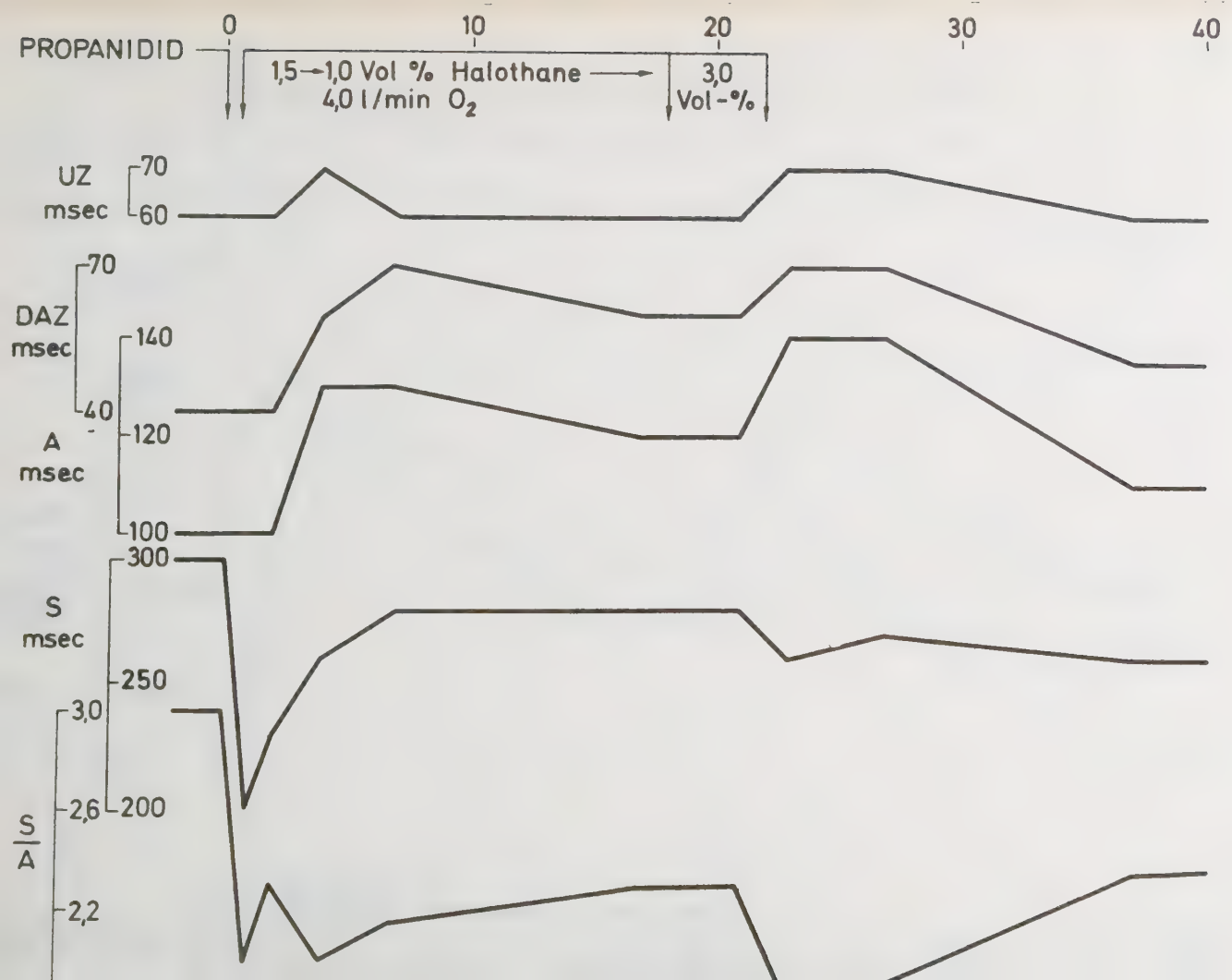
PRÄMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	480 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	1,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	4,0 l/min	SAUERSTOFF
IN DER 18.-22. MINUTE	3,0 Vol-%	HALOTHANE

VERSUCHSPERSON: L.G. ♂
27. 3. 42



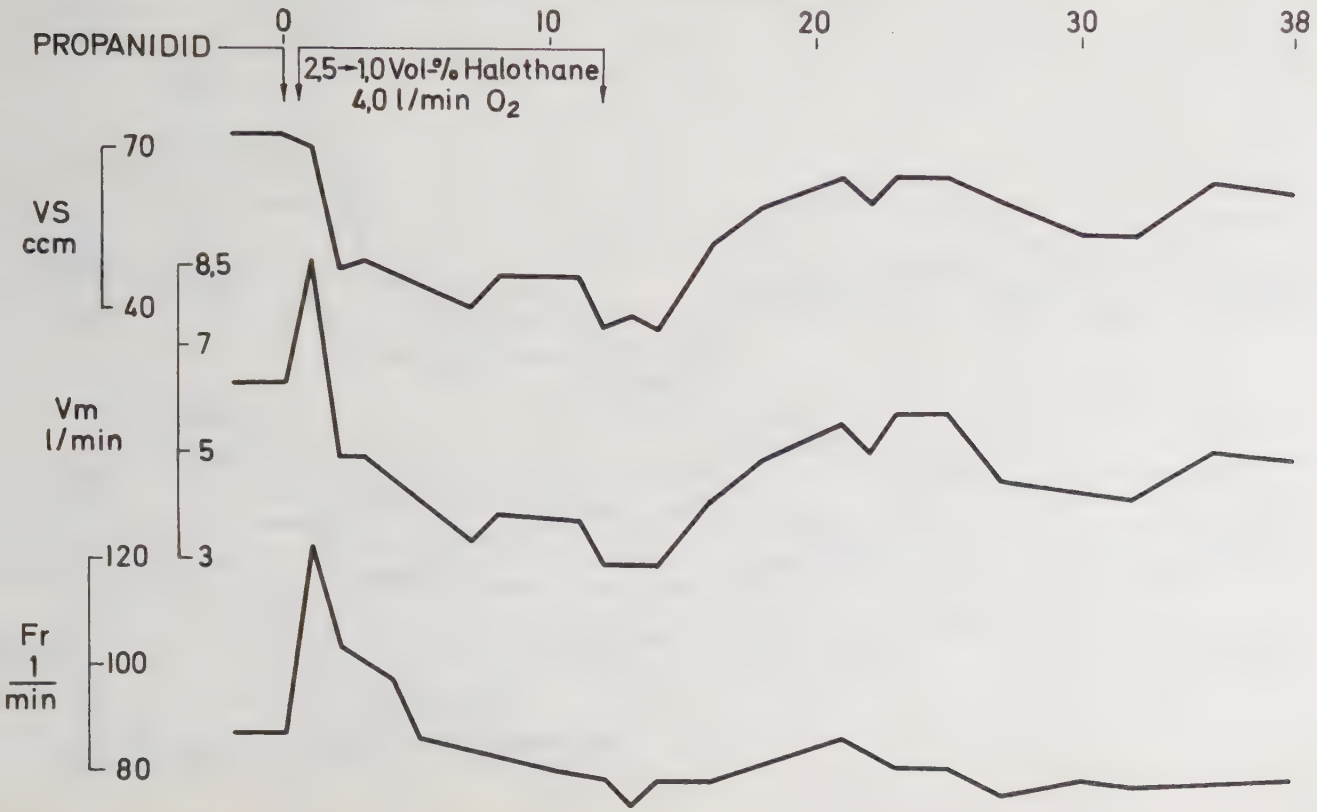

PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5 → 1,0 Vol-% Halothane → 3,0 Vol-%
4,0 l/min O_2
E' dyn/cm5
1600
1200
800
W dynsec/cm5
3800
3000
2200
1400
E'/W sec
1,3
0,9
0,5

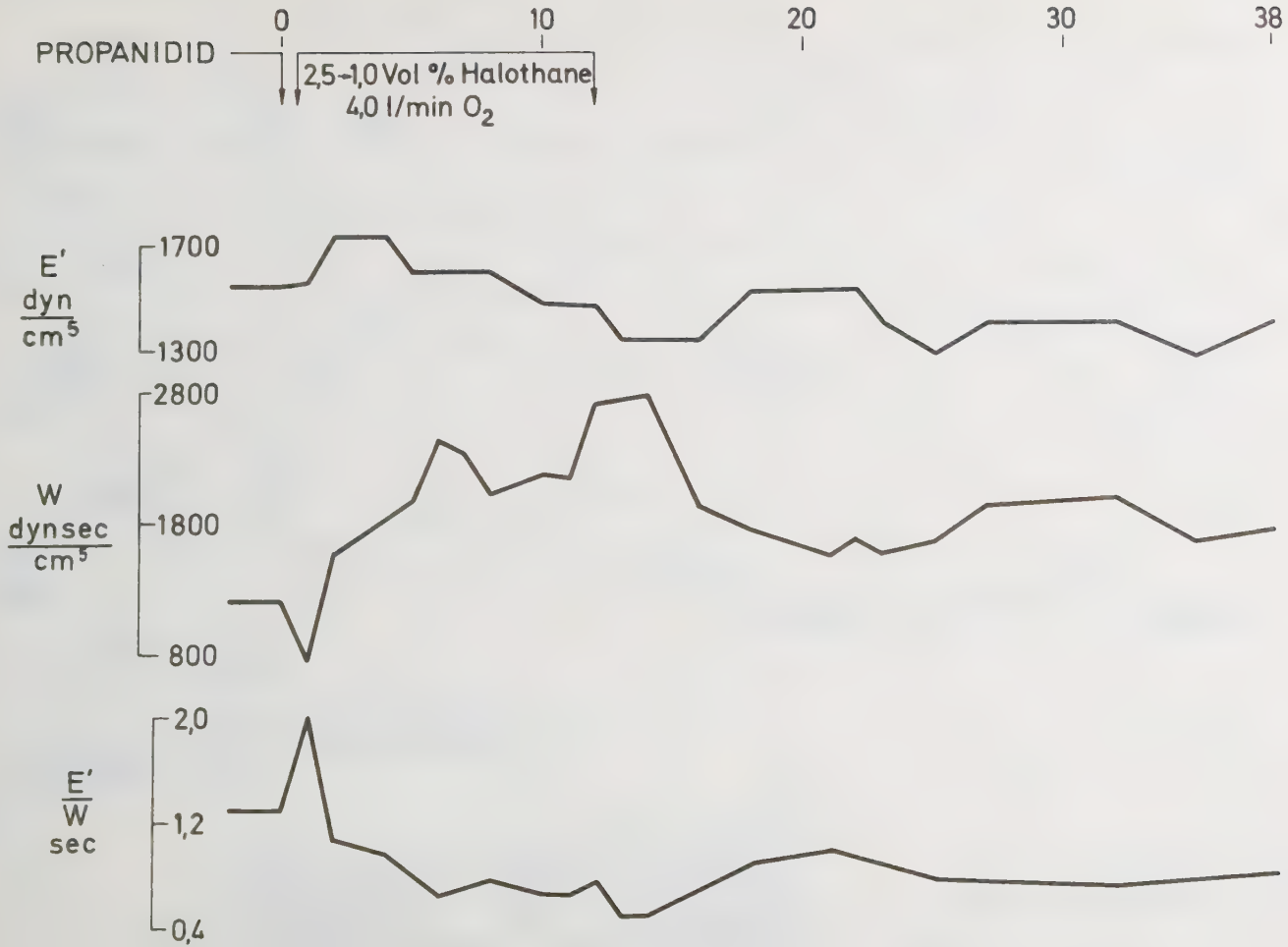

ROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5→1,0 Vol-% Halothane
3,0
Vol-%
4,0 l/min O_2
HL
m·g
sec
HA
12
10
8
6
4
RR
Pm
mHg
130
100
80

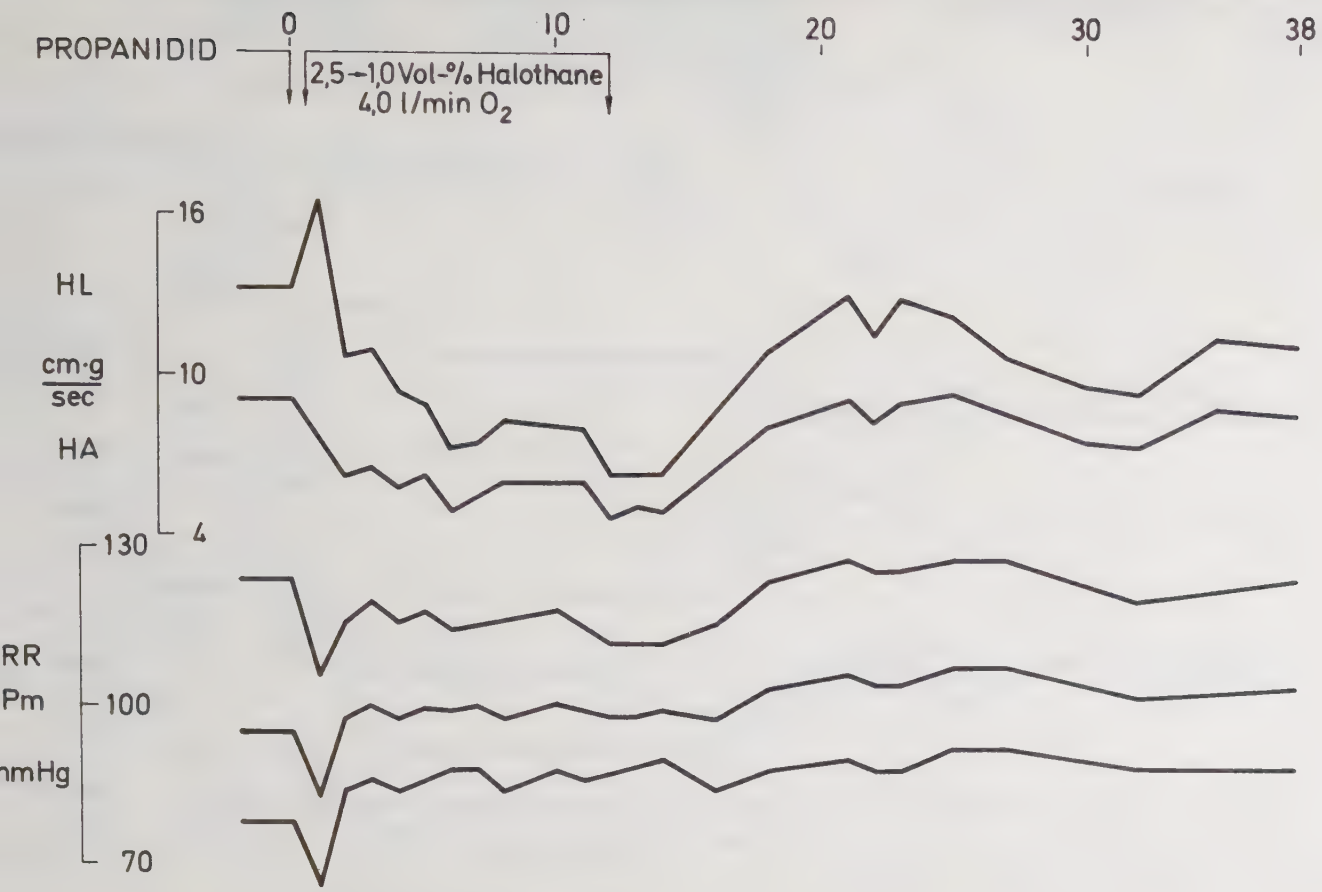

PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5→1,0 Vol % Halothane
4,0 l/min O_2
3,0 Vol-%
UZ msec
70
60
DAZ msec
70
40
A msec
140
120
100
S msec
300
250
200
S/A
3,0
2,6
2,2

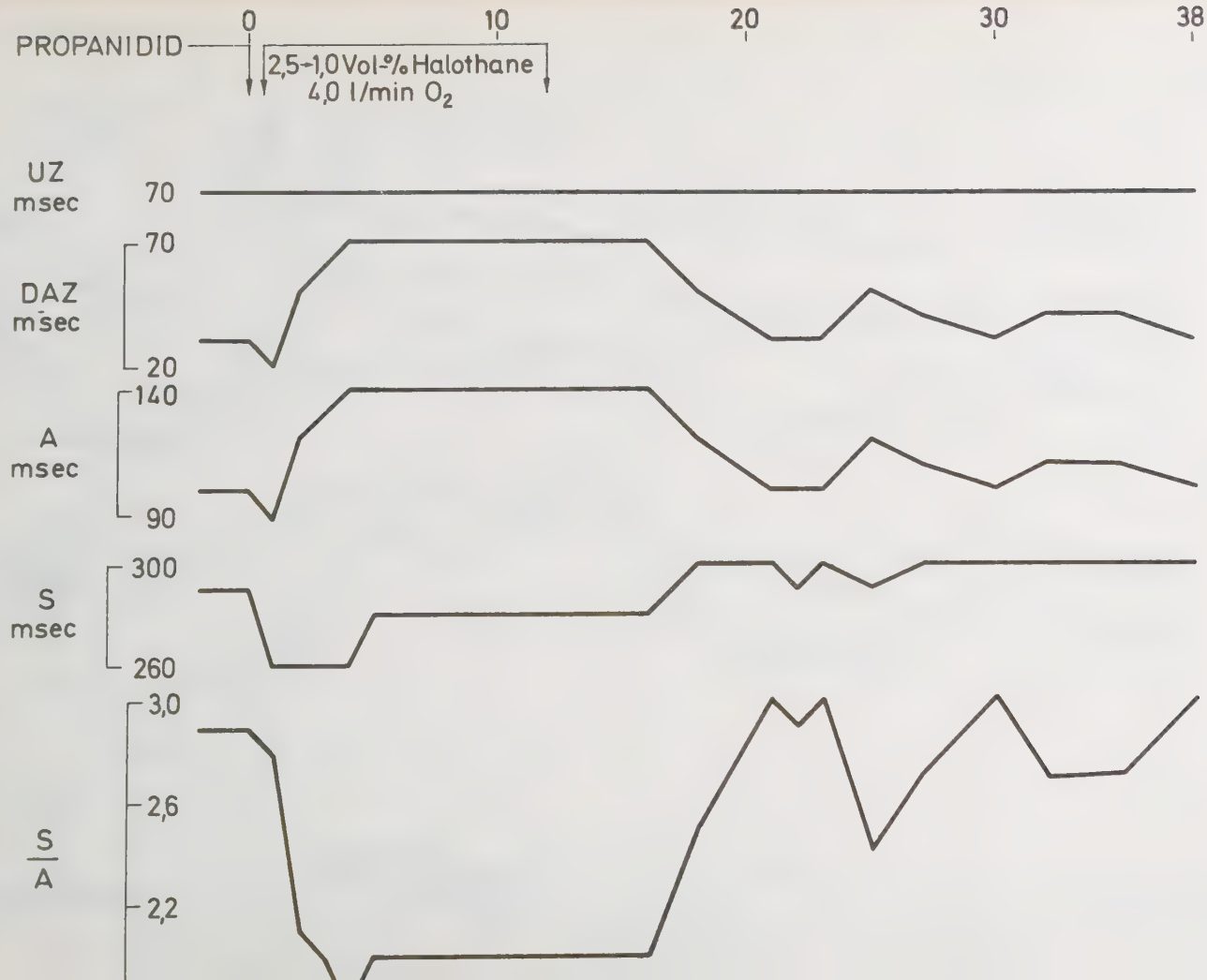
PRÄMEDIKATION	0,5 mg	ATROPIN i.v.
EINLEITUNG	400 mg	PROPANIDID
ANFLUTUNG	2,5 Vol-%	HALOTHANE
ERHALTUNG	1,0 Vol-%	HALOTHANE
	4,0 l/min	SAUERSTOFF

VERSUCHSPERSON: W. G. ♀ 12.2.47



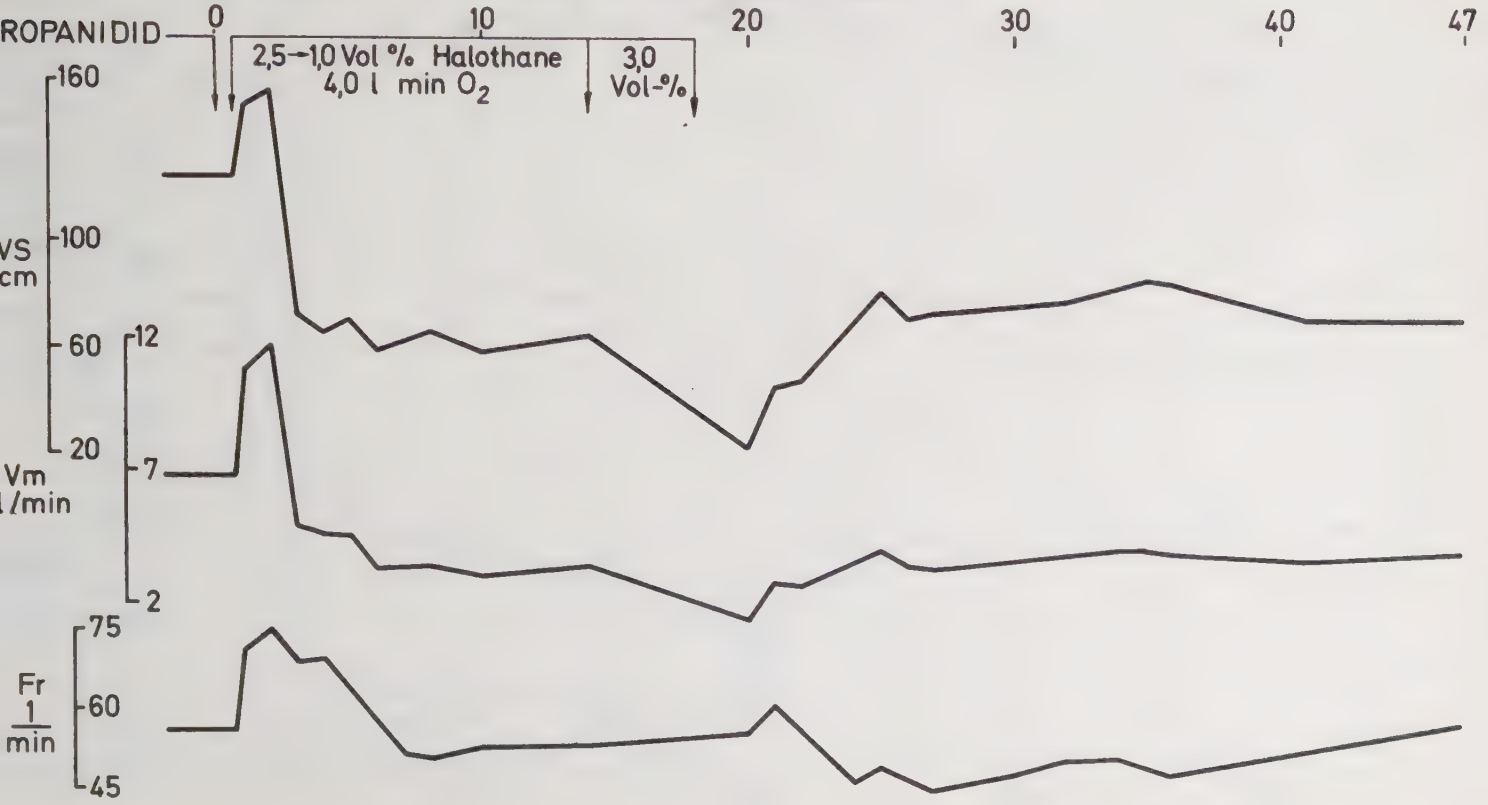

PROPANIDID
0
10
20
30
38
2,5→1,0 Vol % Halothane
4,0 l/min O_2
E'
dyn
cm⁵
1700
1300
W
dynsec
cm⁵
2800
1800
800
E'
W
sec
2,0
1,2
0,4

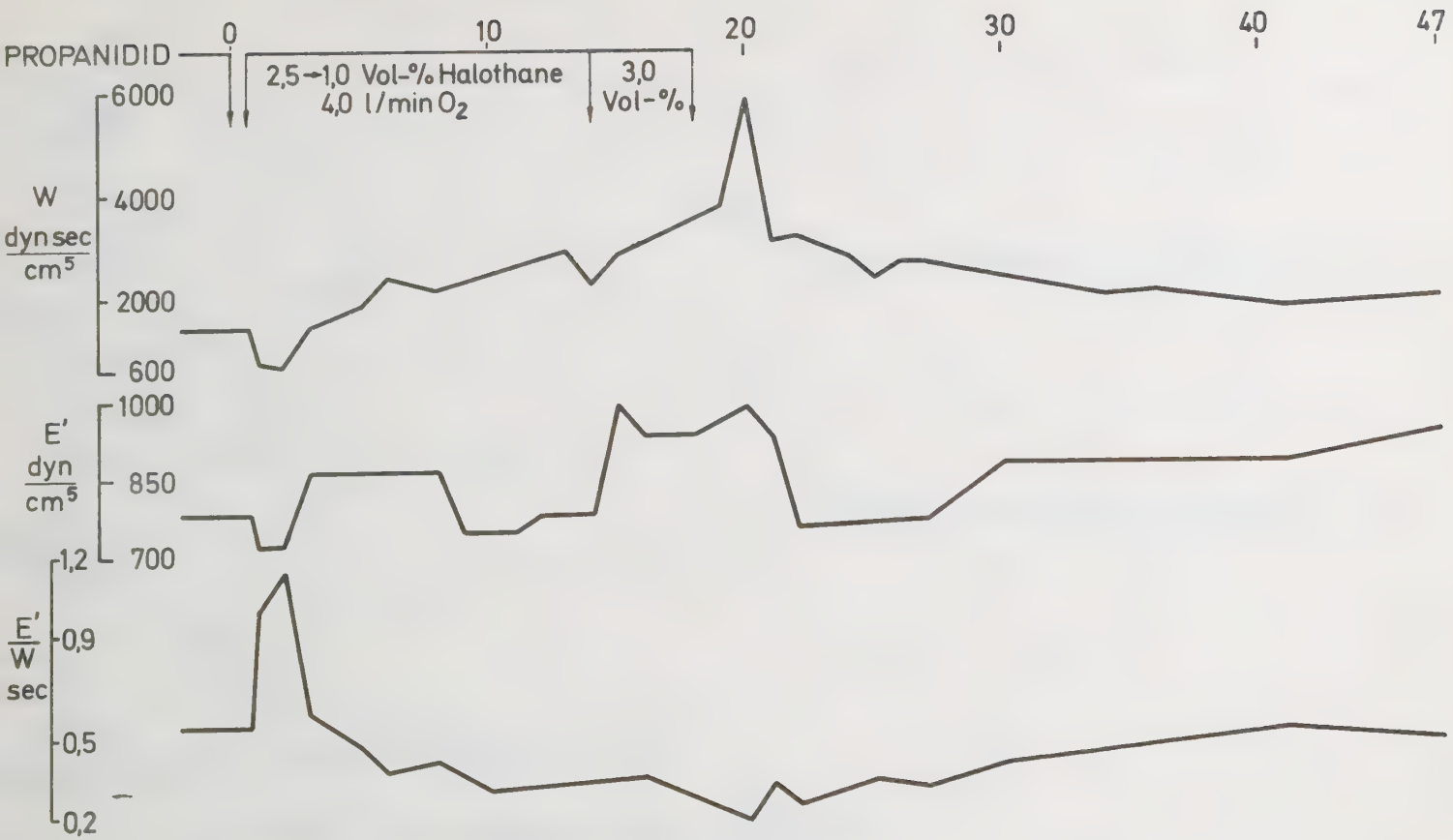

PROPANIDID
0
10
20
30
38
2,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
16
HL
cm·g/sec
10
HA
4
130
RR
Pm
100
mmHg
70

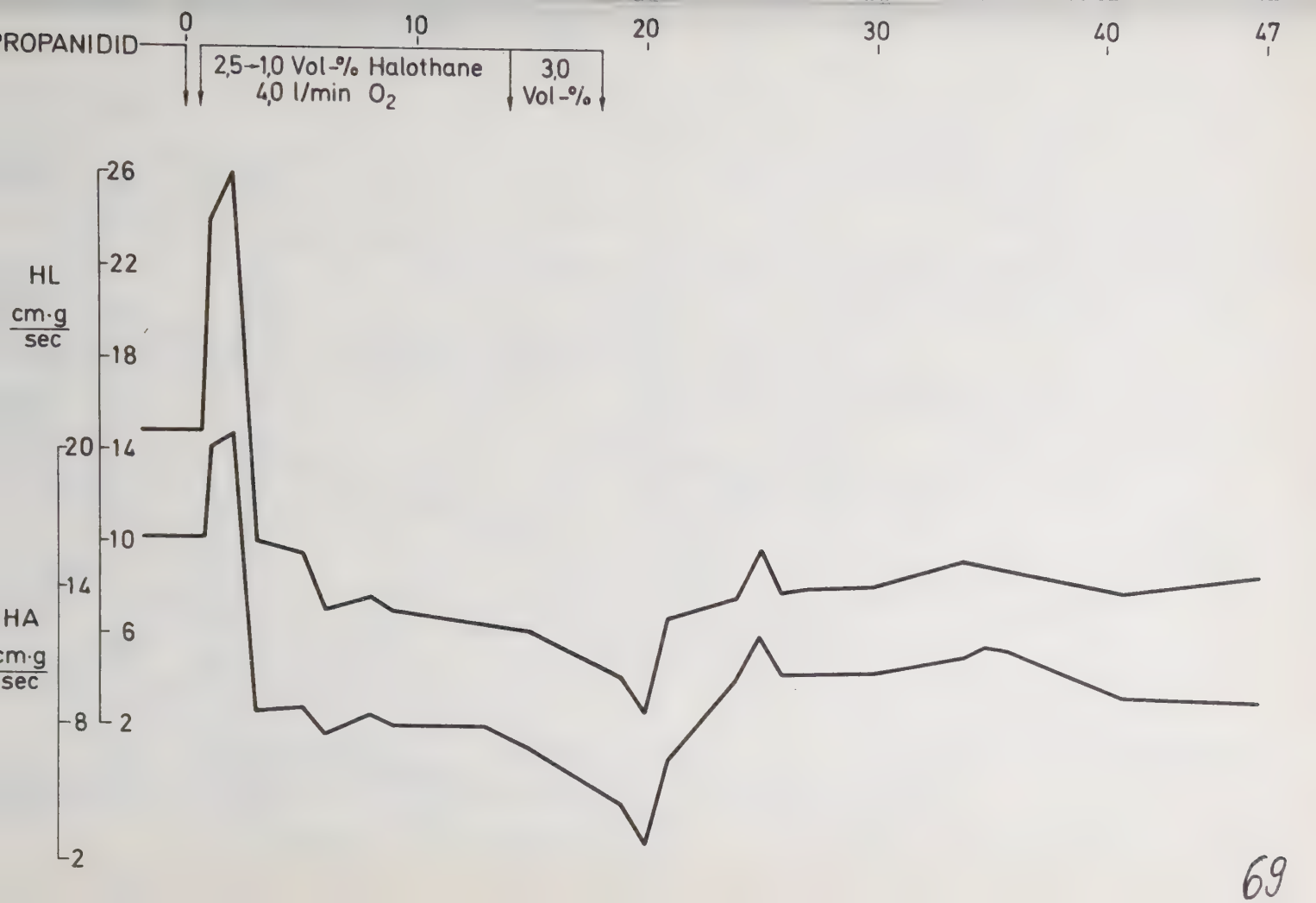

PROPANIDID
0
10
20
30
38
2,5-1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
UZ
msec
70
DAZ
msec
70
20
A
msec
140
90
S
msec
300
260
S/A
3,0
2,6
2,2

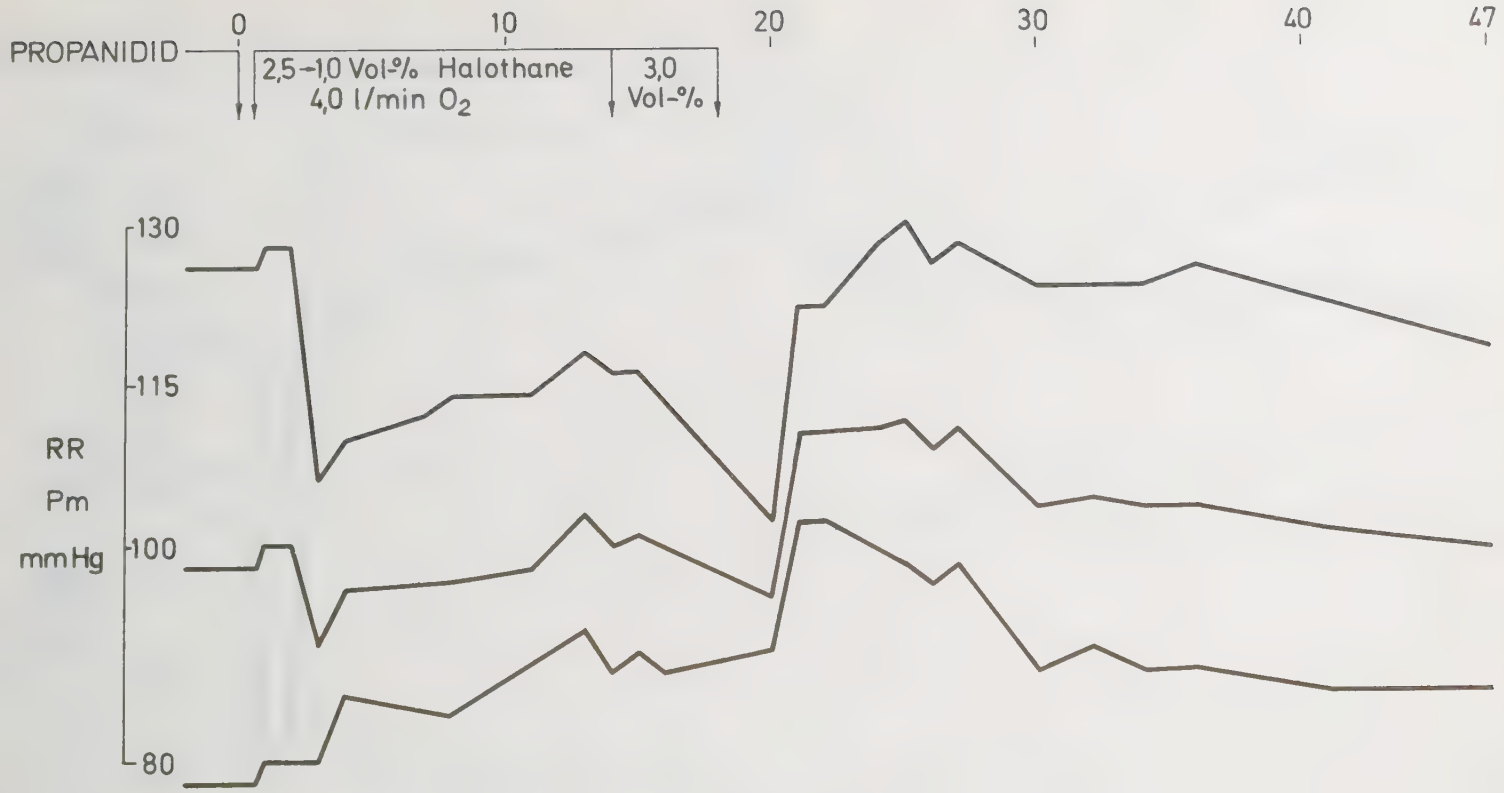
EINLEITUNG 560 mg PROPANIDID
ANFLUTUNG 2,5 Vol-% HALOTHANE
ERHALTUNG 1,0 Vol-% HALOTHANE
4,0 l/min SAUERSTOFF
IN DER 14.- 18. MINUTE 3,0 Vol-% HALOTHANE

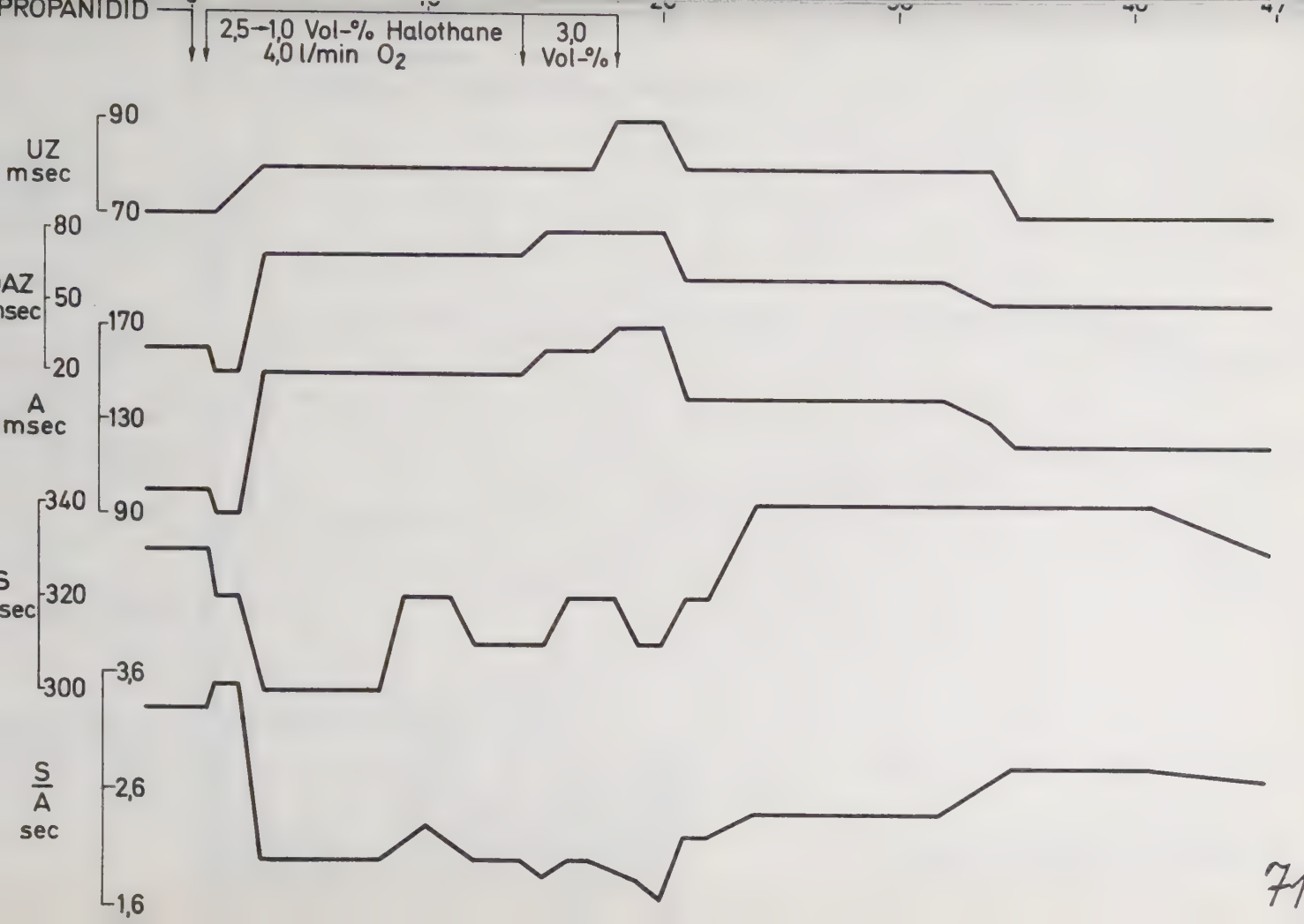
VERSUCHSPERSON: M.E. ♂
23. 4. 27




PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
2,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
W
dyn sec
cm⁵
6000
4000
2000
600
E'
dyn
cm⁵
1000
850
700
E'
W
sec
1,2
0,9
0,5
0,2

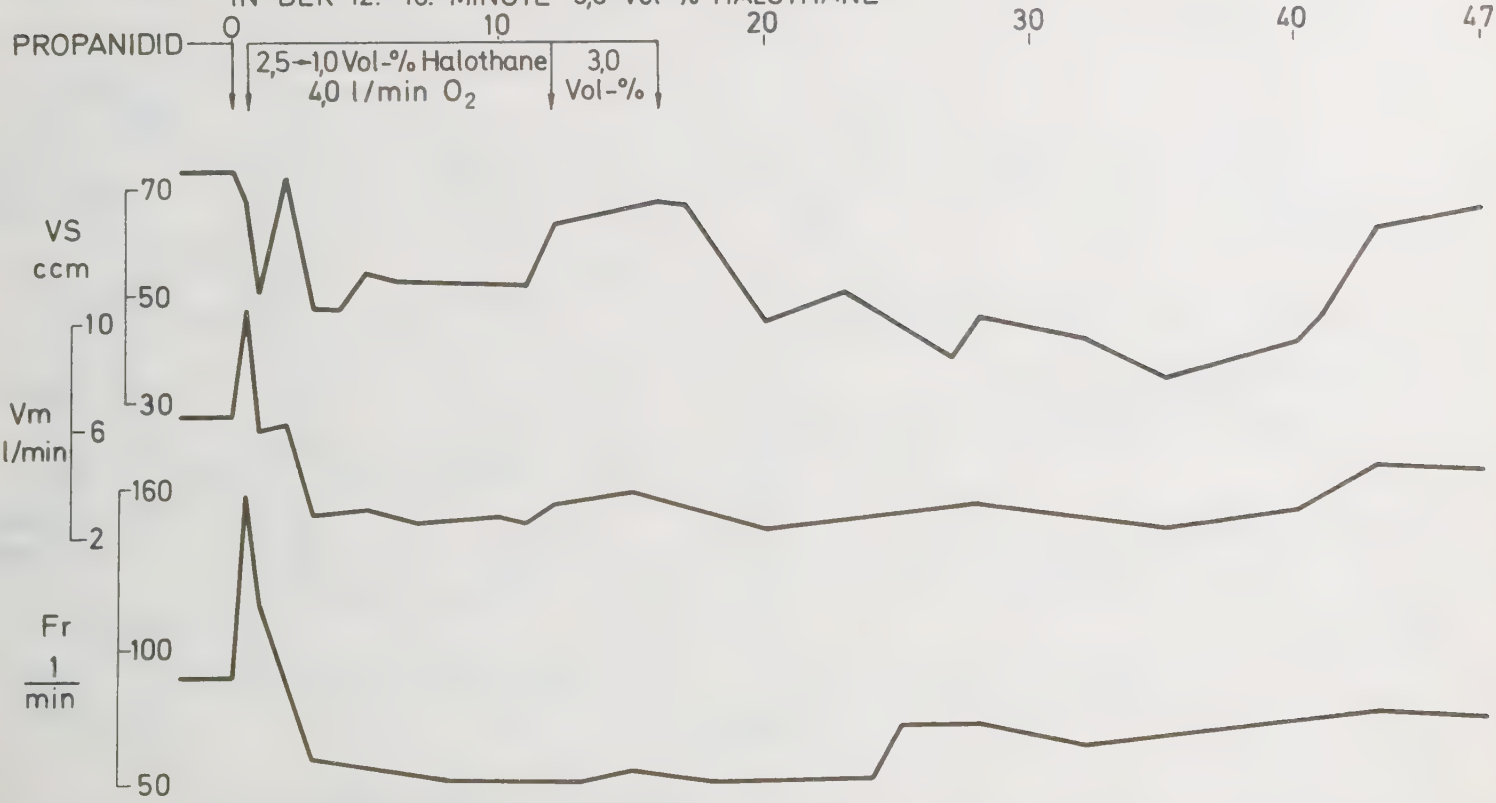

PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
2,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
HL
cm·g
sec
26
22
18
14
10
6
2
HA
cm·g
sec
20
14
8
2

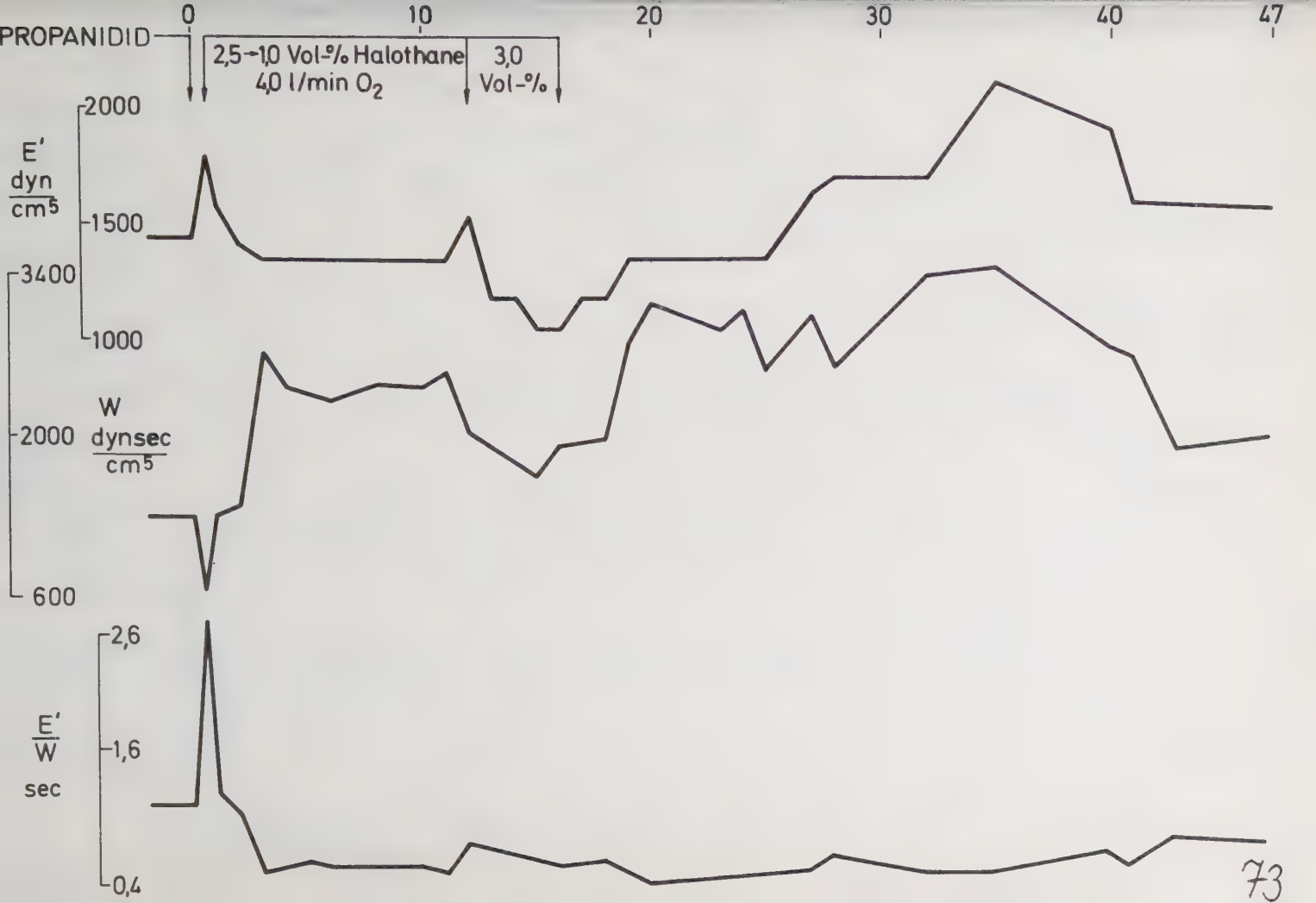

0
10
20
30
40
47
PROPANIDID
2,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
130
115
100
80
RR
Pm
mmHg

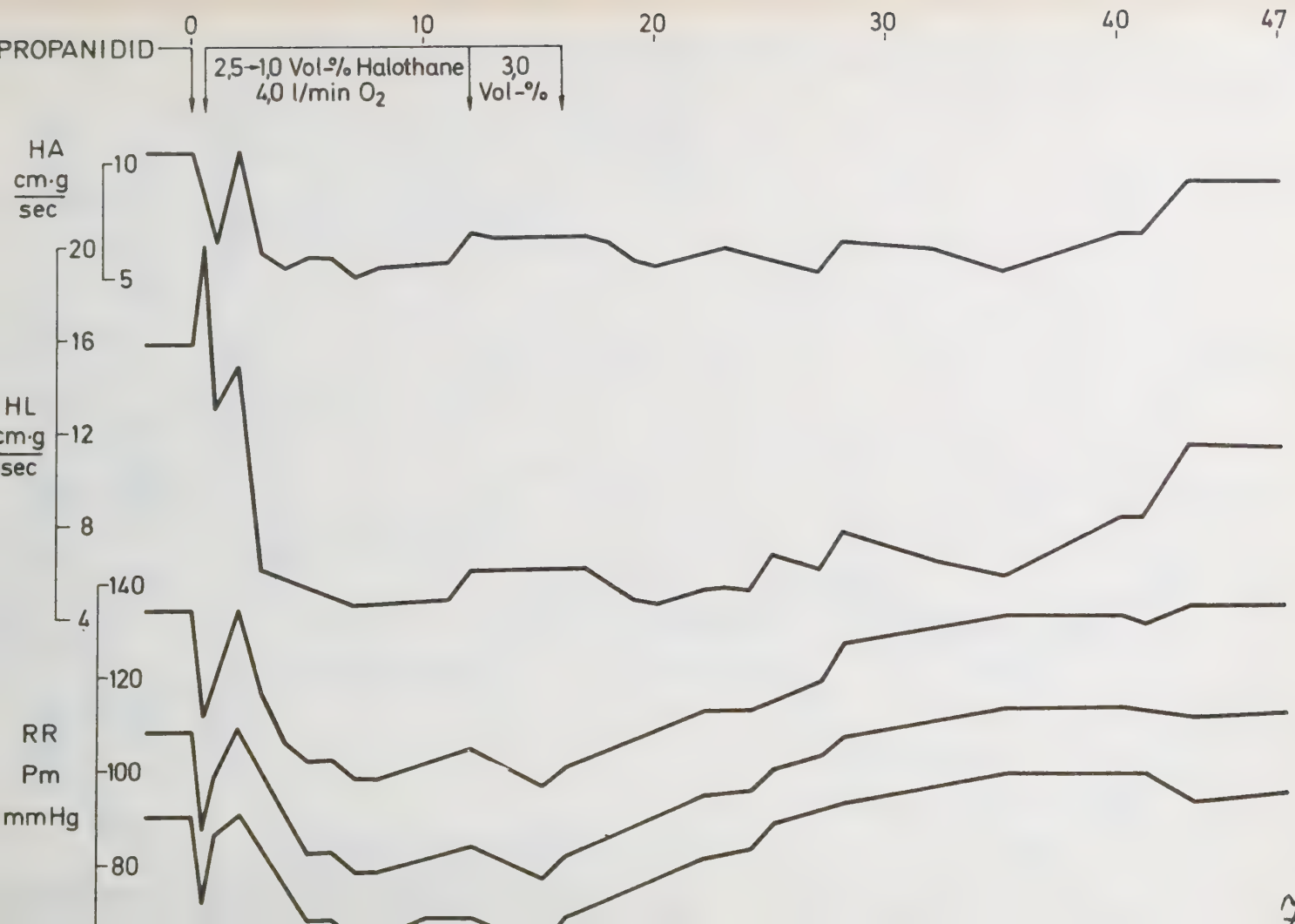

PROPANIDID
2,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
UZ
msec
90
70
80
50
20
170
130
90
340
320
300
3,6
2,6
1,6
S
A
sec

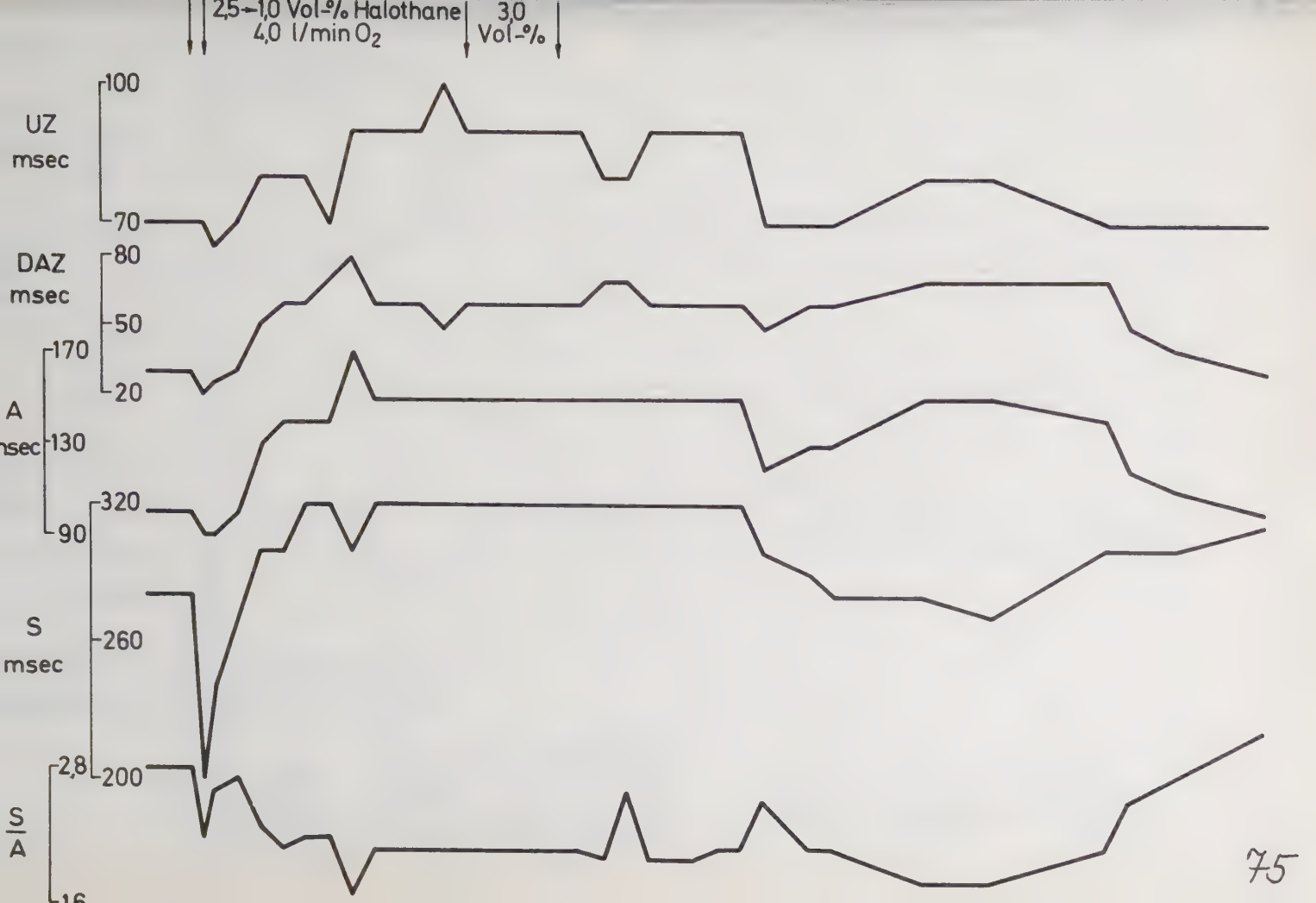
PRÄMEDIKATION 0,5 mg ATROPIN i.v.
EINLEITUNG 450 mg PROPANIDID
ANFLUTUNG 2,5 Vol-% HALOTHANE
ERHALTUNG 1,0 Vol-% HALOTHANE
4,0 l/min SAUERSTOFF
IN DER 12.–16. MINUTE 3,0 Vol-% HALOTHANE

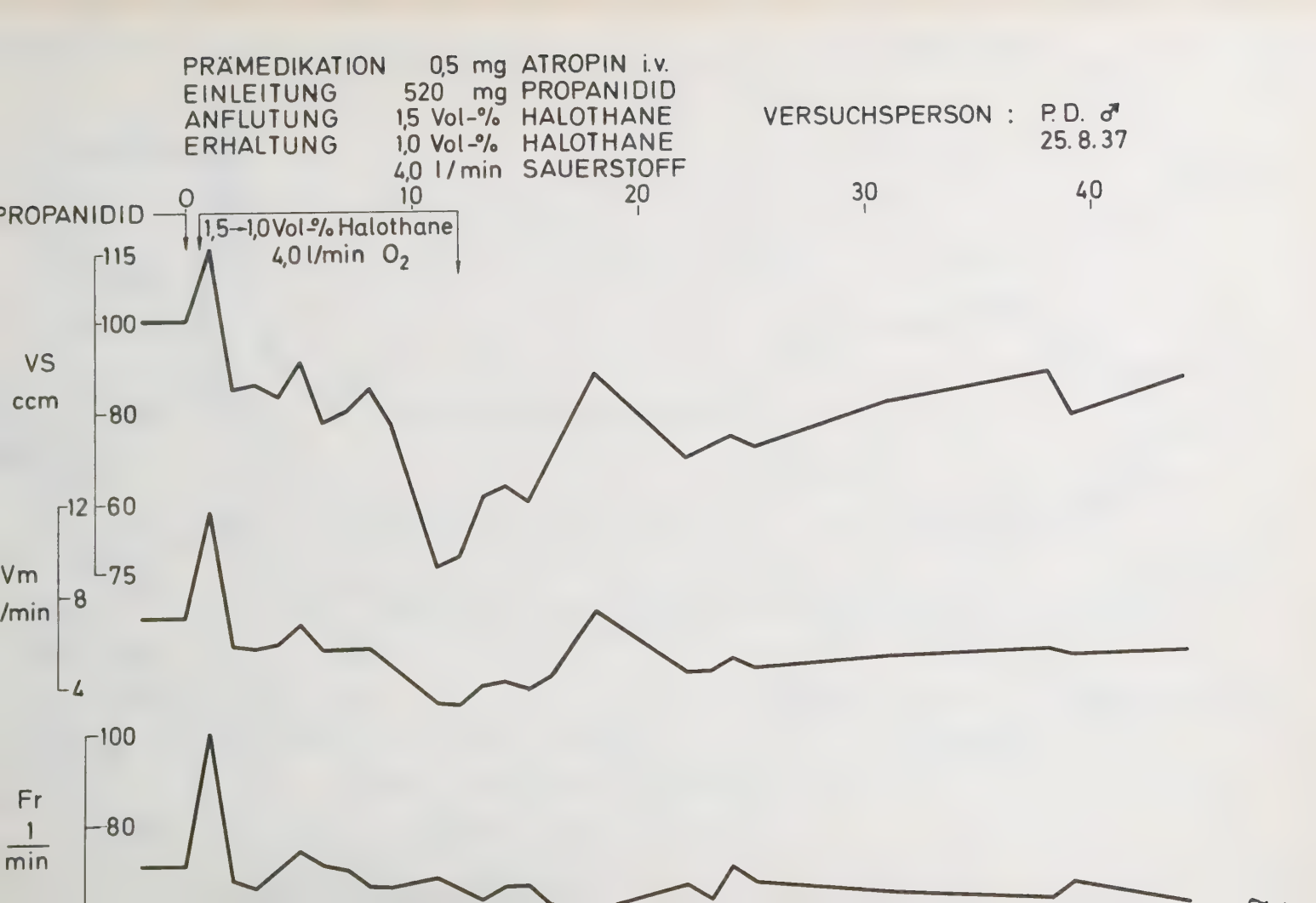
VERSUCHSPERSON: B.J. ♀
5. 1. 43

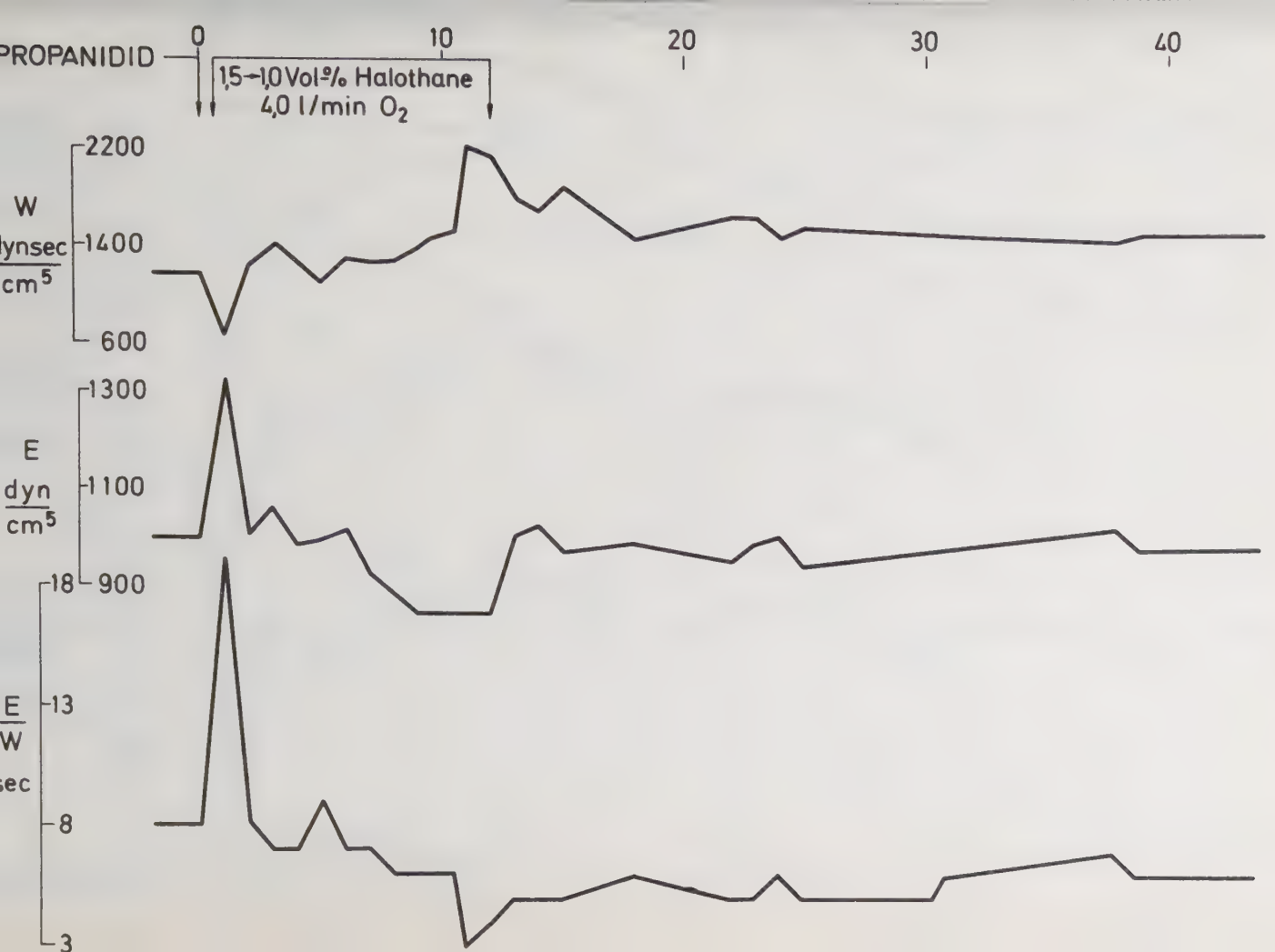


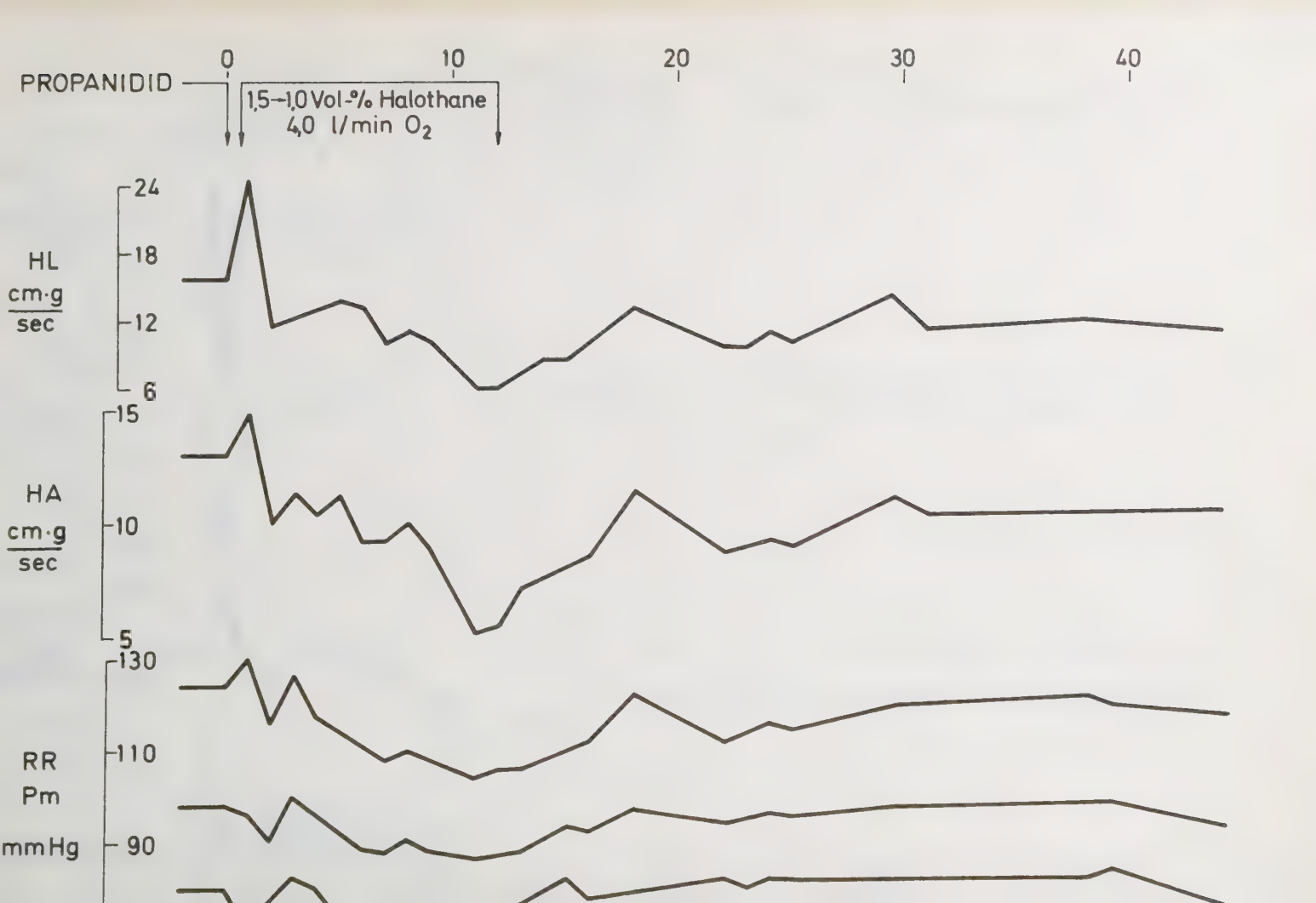

PROPANIDID
0
10
20
30
40
47
2,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
E'
dyn
cm5
2000
1500
1000
W
dynsec
cm5
3400
2000
600
E'
W
sec
2,6
1,6
0,4

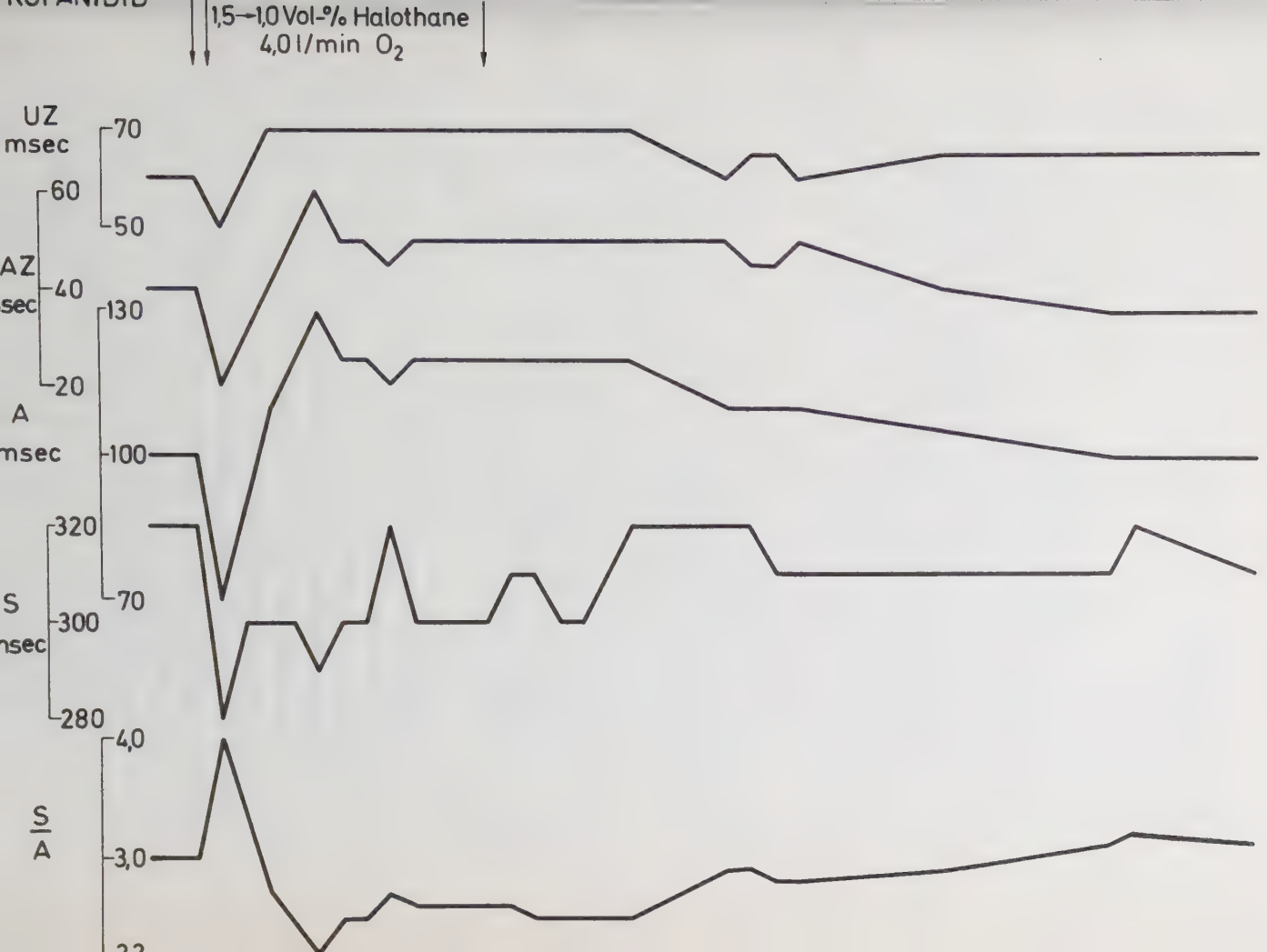

0
10
20
30
40
47
PROPANIDID
2,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0
Vol-%
HA
cm·g
sec
10
5
HL
cm·g
sec
20
16
12
8
4
RR
Pm
mmHg
140
120
100
80


2,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
3,0 Vol-%
UZ msec
100
70
DAZ msec
80
50
20
A msec
170
130
90
S msec
320
260
200
S/A
2,8
16


PRÄMEDIKATION 0,5 mg ATROPIN i.v.
EINLEITUNG 520 mg PROPANIDID
ANFLUTUNG 1,5 Vol-% HALOTHANE
ERHALTUNG 1,0 Vol-% HALOTHANE
4,0 l/min SAUERSTOFF
VERSUCHSPERSON : P. D. ♂
25. 8. 37
0
10
20
30
40
PROPANIDID
1,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O2
115
100
80
VS
ccm
12
60
75
Vm
/min
8
4
100
Fr
1
min
80


PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5–1,0 Vol% Halothane
4,0 l/min O_2
W
dynsec/cm^5
2200
1400
600
E
dyn/cm^5
1300
1100
900
E/W
sec
18
13
8
3


PROPANIDID
0
10
20
30
40
1,5–1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
HL
cm·g/sec
24
18
12
6
HA
cm·g/sec
15
10
5
RR
130
110
Pm
mmHg
90


1,5→1,0 Vol-% Halothane
4,0 l/min O_2
UZ
msec
70
60
50
AZ
sec
40
20
130
A
msec
100
320
S
msec
300
70
280
4,0
S/A
3,0

IV. Diskussion

1. Epontol

a. Besprechung der Literatur

Zwar bedeutete die Einführung der intravenösen Narkoseeinleitung mit Barbituraten Anfang der dreißiger Jahre zunächst eine große subjektive Erleichterung für den Patienten. Aber im Laufe der Zeit wurden immer mehr Nebenwirkungen dieser Stoffklasse bekannt, die die anfängliche Begeisterung wieder dämpften. So zeigten die eingehenden, erstmals von BRODIE und Mitarbeitern (5) in den Jahren 195o bis 52 durchgeführten Untersuchungen, daß das Erwachen aus einer Barbituratnarkose keineswegs mit der Inaktivierung und Eliminierung der narkotischen Substanz und ihrer Abbauprodukte gleichzusetzen war. Nach PRICE (23) sowie PRICE et al. (24) wanderte vielmehr ein Teil der Substanz in die blutreichen Organe ab oder wurde vorübergehend im Körperfett gespeichert. Von dort gelangte sie aus mannigfaltigen Ursachen wieder in den Kreislauf und war dadurch in der Lage, noch viele Stunden später die von DOENICKE und KUGLER (8) beschriebenen Nachschlafstadien zu verursachen.

H.H. FREY (12), H.H. FREY et al. (13) und DOENICKE und H.H. FREY (6) konnten durch pharmakologische Untersuchungen beweisen, daß die Thiobarbiturate, besonders aber deren Desulfurierungsprodukte über Stunden und Tage narkotisch und sedativ wirksam bleiben. SCHIMERT (27) fand, daß Barbiturate schon in minimaler Dosierung eine deutliche Depression an Herz und Vegetativum verursachen. 1961 haben EGER und HÜGIN (11) mit der ballistokardiographischen Methode die beträchtliche Senkung von Schlag- und Minutenvolumen bei gleichzeitiger Erhöhung des peripheren Widerstandes unter der Wirkung von Thiopental bestätigen können.

Im Unterschied hierzu ist Epontol^{R} mit keiner der erwähnten Nebenwirkungen belastet und hat sich somit als ein echtes Kurznarkotikum erwiesen. Seine narkotische Wirkung hält nur

wenige Minuten an. Kurz danach wird es gespalten, aus dem Kreislauf eliminiert und verursacht keinerlei Nachwirkungen (8).

WIRTH und HOFFMEISTER (31) prüften die neue Substanz im Tierversuch. Sie konnten in der Reihenfolge Hund, Kaninchen, Katze und Ratte eine initiale Blutdrucksenkung nachweisen. Sie war beim Hund am stärksten und bei der Ratte am schwächsten ausgeprägt. Die blutdrucksenkende Wirkung von Epontol^{R} führten die Autoren auf eine primäre Verringerung des peripheren Gefäßwiderstandes zurück. Der Pulsfrequenzanstieg und die Erhöhung des physikalisch (nach BROEMSER - RANKE) ermittelten Schlag- und Minutenvolumens wurde als Regulationsvorgang gedeutet.

LANGREHR (19) konnte den gefäßerweiternden Effekt von Epontol^{R} bestätigen. Zur Erklärung nahm er eine kurzfristig bestehende Desensibilisierung oder Lähmung der mechano-sensiblen Rezeptoren an den peripheren Gefäßabschnitten an.

HENSCHEL und BUHR (16) führten bei mehreren Patienten physikalische Kreislaufanalysen nach BROEMSER und RANKE durch. Die Blutdruckmessung erfolgte dabei unblutig nach dem KOROTKOFF'schen Prinzip. 30 Sekunden nach einer Epontol^{R}-Injektion beobachteten sie einen Frequenzanstieg von 64 % sowie einen Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks um 30 %. Sie ermittelten "im Zusammenhang mit einem signifikanten Abfall des peripheren Gesamtströmungswiderstandes" eine Abnahme des Schlagvolumens um 31 %. Durch den kompensatorischen Frequenzanstieg wurde ein Absinken des Minutenvolumens verhindert. Die Herzarbeit hatte sich während der ersten Minuten auf etwa die Hälfte des Ausgangswertes verringert. Durch die Verkleinerung der Amplitude kam es trotz Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks im Laufe der 3. bis 4. Minute zu einer weiteren Reduktion des Schlag- und Minutenvolumens. 6 1/2 Minuten nach Injektionsbeginn zeigten die einzelnen Meßgrößen weitgehende Übereinstimmung mit den Ausgangswerten.

EGER (1o) untersuchte die Auswirkungen von Epontol^{R} auf den Kreislauf mit der ballistokardiographischen Methode. Er konnte die blutdrucksenkende und frequenzsteigernde Wirkung bestätigen. Die Gleichsinnigkeit seiner Kurvenverläufe gestattete ihm, trotz kleiner Patientenzahl Mittelwerte zu errechnen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen von HENSCHEL und BUHR (16) konnte er einen kurzfristigen Anstieg des Schlagvolumens um 45 % nachweisen. Dieser betrug 9o Sekunden nach Injektionsende nur noch 6 %. Bei 8 Versuchen sah er ein gegenregulatorisches Absinken unter den Ausgangswert. Tachykardie und Anstieg des Schlagvolumens führten zu einer Erhöhung des Minutenvolumens um 129 %. Der periphere Strömungswiderstand sank um mehr als die Hälfte ab. Aus der Zunahme des Minutenvolumens konnte ein Anstieg der Herzleistung abgeleitet werden.

DOENICKE und Mitarbeiter (7) führten an 3 freiwilligen Versuchspersonen Kreislaufuntersuchungen mit der Dye-dilutions-Technik durch. Auch sie sahen eine "sprunghaft" auftretende Tachykardie. Sie bewirkte trotz Senkung des Schlagvolumens einen Anstieg des Minutenvolumens. Während der Blutdruck nur wenig abfiel, sank der periphere Gefäßwiderstand um 2o % ab. Die meisten Autoren, die Epontol^{R} klinisch prüften, berichteten über einen initialen Blutdruckabfall, eine unter Hyperventilation rasch einsetzende Tachykardie sowie über eine nachfolgende Atemdepression bis Apnoe, die jedoch keine Hypoxämie bewirkte.

ROLFINI (26) u.a. zeigten, daß die geringgradigen elektrokardiographischen Veränderungen lediglich als Folge der Tachykardie aufzufassen waren. HENSCHEL und BUHR konnten ebenfalls nur flüchtige und keine bleibenden Veränderungen an Reizleitung und Erregungsrückbildung nachweisen. Die geringfügigen Kammerendteilveränderungen, bzw. T-Abflachungen und ST-Depressionen normalisierten sich mit der Frequenz.

ILLES (17) berichtete sogar von einer Besserung pathologisch veränderter EKG's unter Epontol^{R}. In keinem Fall hat er eine Verschlechterung bemerkt. BACHMANN et al. (2) sahen

im Epontol^{R} sogar ein zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen geeignetes Mittel. Sie machten ihre Beobachtungen an Patienten, bei denen wegen supraventrikulärer Tachykardie, Vorhofflimmern oder -flattern eine Gleichstromdefibrillation in Epontol^{R}-Kurznarkose vorgenommen werden sollte. Dabei stellte sich heraus, daß schon unter der Anwendung von Epontol^{R} die tachykarde Rhythmusstörung in einen normalen Sinusrhythmus umgewandelt werden konnte und sich eine Defibrillation erübrigte. Zur Erklärung dieses Sachverhaltes wurde angenommen, daß Epontol^{R} die Reizbildungszentren direkt beeinflußt. Der Schwellenwert der sekundären und tertiären Zentren soll dabei stärker als der des Sinusknotens erhöht werden.

b. Besprechung der eigenen Ergebnisse

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen über die Epontol^{R}-Wirkung auf Herz und Kreislauf widersprachen in einigen Punkten den erwähnten Autoren. Übereinstimmung bestand jedoch darüber, daß Epontol^{R} eine Senkung des Blutdrucks und des peripheren arteriellen Gesamtwiderstandes verursacht, wobei gleichzeitig die Pulsfrequenz ansteigt. Der blutdrucksenkende Effekt und die initiale Frequenzsteigerung werden als Folge einer primären Widerstandsminderung angesehen. Sie wird durch eine Endoanaesthesie der mechano-sensiblen Rezeptoren ausgelöst.

So berichteten HENSCHEL und BUHR (16) über eine Reduktion des Schlavolumens. Dieser Befund konnte von DOENICKE et al. (7) in früheren Untersuchungen mit der Farbstoffmethode bestätigt werden.

Die eigenen Berechnungen nach den Formeln von BROEMSER und RANKE ergaben etwa in der Hälfte der Versuche einen Anstieg des Schlagvolumens um 10 bis 30 %, beim Rest jedoch eine Abnahme um 23 bis 40 %. Die mit der Hyperventilation auftretende Tachykardie, die bei den eigenen Fällen 33 bis 94 % des Ausgangswertes betrug, bedingte einen Anstieg des Herzzeitvolumens, den auch DOENICKE et al. (7) nachweisen konnten. Bis auf das Schlagvolumen, das bei einem Teil der eigenen Probanden vermindert war,

stimmten die eigenen Ergebnisse mit EGER (1o) überein, der mit der ballistokardiographischen Methode eine signifikante Minutenvolumensteigerung und eine Zunahme der Herzleistung um 123 % nachweisen konnte.

Die von ROLFINI (26), HENSCHEL und BUHR (16), ILLES (17) u.a. mitgeteilten EKG-Befunde konnten durch die eigenen Ergebnisse weitgehend bestätigt werden. Man sah nur die tachykardiebedingten Veränderungen an P-Welle und Kammerendteil, die sich mit Verlangsamung der Pulsfrequenz zurückbildeten. Einmal wurde bei einer älteren Frau die temporäre Rückbildung eines AV-Blockes während einer Epontol^{R}-Narkose beobachtet.

Ohne Zweifel führt Epontol^{R} zu einer gesteigerten Kreislauftätigkeit, erkenntlich an der Zunahme von Frequenz, Minutenvolumen und Herzleistung. Die Abnahme des peripheren arteriellen Gesamtwiderstandes, die flüchtige Erhöhung der Volumenelastizität und der im sympathikotonen Bereich liegende Dämpfungsfaktor sind weitere Hinweise.

In den eigenen Untersuchungen wurde erstmals eine Verkürzung der Anspannungs- und Austreibungszeit festgestellt. Sie spricht zusammen mit den elektrokardiographischen Befunden für eine positiv chronotrope, inotrope, dromotrope und bathmotrope Wirkung des Epontol^{R}.

Die von BACHMANN et al. (2) festgestellte negative chronotrope Wirkung widerspricht nur scheinbar den eigenen Befunden. Denn grundsätzlich kann ja jedes sympathikomimetische, ergotrop wirkende Pharmakon im Stadium extremer Ergotropie des Kreislaufs eine paradoxe Reaktion, bzw. einen Wirkungswandel hervorrufen.

Bei den eigenen Versuchen hatte man oft den Eindruck, daß das Ausmaß der Kreislaufveränderungen von der jeweiligen vegetativen Ausgangslage des Probanden abhing. So wurde bei Versuchspersonen mit offensichtlich trophotroper Kreis-

laufeinstellung meist eine Zunahme des Schlagvolumens und ein besonders hoher Anstieg des Minutenvolumens beobachtet.

Meist wurde nach Abklingen der Epontol^{R}-Wirkung, stets jedoch nach Absetzen des Inhalationsnarkotikums die von LENZ, HOFF und WETZLER (zitiert nach REINDELL et al. (25)) beschriebene kompensatorische Überkorrektur beobachtet, die bereits 1924 von DRESSEL (zitiert nach REINDEL et al. (25)) als Regel der Mit- und Nacherregung klar formuliert worden ist.

2. Halothane

a. Besprechung der Literatur

Halothane, ein 1,1,1-trifluor-2-chlor-2-brom-aethan, wurde 1956 erstmals klinisch erprobt und hat seither eine weite Verbreitung über die ganze Welt gefunden. In einer kaum überschaubaren Zahl von Publikationen wurden seine Vorzüge gegenüber dem bisher allgemein verwendeten Äther beschrieben. Tatsächlich hat es diesen auch in allen Anaesthesiezentren mit entsprechenden Einrichtungen weitgehend aus seiner zuvor beherrschenden Position verdrängt.

Ernsthafte Bedenken gegen dieses Mittel kamen erst in den letzten Jahren auf, als einige Todesfälle bekannt wurden, bei denen Halothane mit im Spiel war. Eine befriedigende Erklärung seiner ätiologischen Rolle in diesem Zusammenhang steht zwar noch aus. Die Untersuchungen der jüngsten Zeit deuten aber darauf hin, daß die in der Literatur beschriebenen Fälle verhängnisvoller Leberkomplikationen nicht dem Inhalationsnarkotikum Halothane allein sondern eher seiner Kombination mit intravenös angewandten Barbituraten in mehrfacher Wiederholung sowie zahlreichen anderen, noch nicht in allen Einzelheiten erfaßten Faktoren zuzuschreiben sind.

Während die Untersuchungen über die Herz- Kreislaufwirkungen von Epontol^{R} noch im Fluß sind, haben sich die ursprünglich konträren Ansichten der einzelnen Autoren über die Wirkungsweise von Halothane auf Herz und Kreislauf in letzter Zeit einander genähert. Schon früh wurde sein depressorischer

Effekt auf das kardiovaskuläre System erkannt. Dessen Mechanismus wurde teils einer primären Vasodilatation, teils einer myokardialen Depression, teils einer Blockade der sympathischen Grenzstrangganglien, teils einer zentral bedingten Vasomotorenlähmung zugeschrieben.

SEVERINGHAUS u. CULLEN (28), BLOODWELL et al. (4), ASHER u. FREDERICKSON (1), MAHAFFEY et al. (2o), D.H. MORROW u. MORROW, A.G. (22) u.a. konnten im Tierversuch oder an Patienten anläßlich Thorakotomien mit dem "Walton Brodie strain gauge arch" (Belastungsbogenmaß) durch direkte Messungen die von anderen Autoren vermutete "myokardiale Depression" bestätigen. Die Abnahme der Kontraktilität führte zu einer Senkung des Schlag- und Minutenvolumens und damit zu einer Minderung der Herzleistung. Der periphere arterielle Gesamtwiderstand war teils erhöht, teils erniedrigt. Als Ursache der myokardialen Depression wurde von vielen Autoren eine Dämpfung des Stoffwechsels - erkennbar an einem herabgesetzten Sauerstoffverbrauch - angenommen. DUDZIAK (9) konnte an isolierten Rattenherzen eine Abnahme von Schlagfrequenz und Sauerstoffverbrauch in Abhängigkeit von der Halothane-Konzentration nachweisen. Durch hochdosierte Calciumzufuhr ließ sich dieser Effekt wieder aufheben. DUDZIAK (9) glaubt daher, der Angriffspunkt von Halothane sei an der elektromechanischen Koppelung zu suchen, wobei ja die Ca^{++}-Ionen die Funktion einer Mittlersubstanz zwischen den elektrischen Erregungsvorgängen an der Zellmembran und den biochemischen Prozessen im Innern der Muskelfasern ausüben.

Die von verschiedenen Autoren getroffene Feststellung, daß Halothane die Kontraktilität des Herzmuskels direkt beeinträchtigt, blieb nicht unwidersprochen. Denn in den mitgeteilten Experimenten spielten noch viele andere depressorisch wirksame Momente mit hinein, so u.a. die Praemedikation, die Narkoseeinleitung mit Barbituraten und die jeweils verschiedene chirurgische Situation als solche.

Trotz dieser Einwände konnten GATTIKER et al. (15) und WEIS et al. (3o) mit indirekten Methoden die erwähnten

depressorischen Halothane-Effekte bestätigen. Die von GATTIKER et al. (15) mit dem HAMILTON'schen Verfahren ermittelten Resultate stimmten mit den von WEIS et al. (3o) nach BROEMSER - RANKE gewonnenen Befunden sowie mit früheren Ergebnissen anderer Untersucher überein.

Im Gegensatz zu der weitverbreiteten Ansicht, Halothane erniedrige den peripheren arteriellen Gesamtwiderstand und bewirke so eine vermehrte Hautdurchblutung, fanden GATTIKER et al. (15) und WEIS et al. (3o) einen Anstieg dieser Kreislaufgröße. Sie bestätigten damit die Ergebnisse von SEVERINGHAUS und CULLEN (28).

b. Besprechung der eigenen Ergebnisse

Die eigenen mit indirekten sphygmographischen Methoden gewonnenen Befunde entsprechen denen der erwähnten Autoren. Halothane führte bei Konzentrationen von 1 Vol.% an aufwärts zu einer Abnahme der Kontraktilität, die mit steigender Konzentration deutlicher wurde, jedoch mit Beendigung der Narkose rasch wieder verschwand. Die Kontraktilitätsabnahme äußerte sich in einer Verlängerung der Anspannungszeit sowie in einer Verringerung des Schlag- und Minutenvolumens, einer Senkung des Blutdrucks und einer Verlangsamung der Pulsfrequenz. Als unmittelbare Folge ließ sich eine Abnahme von Herzarbeit und -leistung errechnen.

In Analogie zu den Befunden von SEVERINGHAUS und CULLEN (28) wurde eine Erhöhung des peripheren arteriellen Gesamtwiderstandes festgestellt, die nach GATTIKER et al. (15) einer Minderung der peripheren Durchblutung entsprechen soll. Die eigenen Resultate lassen sich aber besser mit der Ansicht von WEIS et al. (3o) in Einklang bringen, der zur Deutung dieses Phänomens einen für herabgesetztes Stromvolumen typischen Regulationsvorgang vermutet. Die immer wieder beobachtete warme, trockene Haut bei gut gefüllten Venen spricht für eine Verschiebung des zirkulierenden Volumens in das venöse Niederdrucksystem. Auf diese Weise findet auch die von SEVERINGHAUS u. CULLEN (28)

sowie TUOHY u. THEYE (29) u.a. beschriebene Erhöhung des zentralen Venendruckes eine Erklärung.

Im Gegensatz zu Bloch (3) wurde bei den eigenen Experimenten unter zusätzlicher Anwendung von Stickoxydul keine weitere Blutdrucksenkung oder Schlagfrequenzabnahme festgestellt. An den 7 untersuchten Probanden konnte bei ausreichender Sauerstoffzufuhr auch keine Herabsetzung des Schlagvolumens und der Kontraktilität nachgewiesen werden, die über das unter Halothane allein beobachtete Maß hinausging.

3. Kritik der Meßwerte

Die bei der physikalischen Kreislaufanalyse errechneten Volumina und Widerstände erheben keinen Anspruch auf absolute Übereinstimmung mit den wirklichen Gegebenheiten. Trotzdem hat sich diese Methode für den vorliegenden Zweck als sehr vorteilhaft erwiesen. Denn zur Diskussion standen ja weniger die quantitativen Änderungen der einzelnen Kreislaufgrößen als vielmehr die Richtungsänderung der verschiedenen Parameter. Vergleichende Untersuchungen der letzten Jahre haben bewiesen, daß die gasanalytischen und die ballistokardiographischen Methoden mit den sphygmographischen durchaus konkurrieren können (18). Als besonders wertvoll erwies sich jedoch das Mechano-Kardiogramm, mit dessen Hilfe die Kontraktilität des linken Ventrikels in ihren verschiedenen Zeitphasen auf unblutigem Wege und ohne Beeinträchtigung des Probanden ermittelt werden konnte.

V. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen

Mit indirekten sphygmographischen Meßmethoden wurde nachgewiesen, daß Epontol^{R} nur flüchtige im ergotropen Bereich liegende Herz- Kreislauf- Veränderungen hervorruft.

Es kam zu einer Verkürzung der Anspannungs- und Austreibungszeit, die bei Bezug auf die erheblich gesteigerte Schlagfrequenz im physiologischen Bereich blieb.

Systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck sanken nach einem flüchtigen initialen gegenregulatorischen Anstieg vorübergehend ab und gingen nach Abklingen der Wirkung rasch wieder auf die Ausgangswerte zurück.

Das Schlagvolumen war gesteigert oder vermindert je nach der Intensität des erwähnten initialen Blutdruckanstiegs.

Das Minutenvolumen stieg infolge Schlagfrequenzzunahme oft erheblich an.

Bei gesteigerter Volumenelastizität fiel der periphere arterielle Gesamtwiderstand ab.

Am Dämpfungsfaktor war ein steiler Anstieg zu verzeichnen.

Herzarbeit und Herzleistung waren bei der Mehrzahl der Probanden gegenüber den Ruhewerten deutlich vermehrt. In einigen Fällen wurde aber auch eine Abnahme dieser Größen errechnet.

Die EKG-Verhältnisse entsprachen den bei Belastungen üblichen Bedingungen.

Im Gegensatz zu Epontol^{R} führte Halothane zu einer im trophotropen Bereich liegenden Depression des kardiovaskulären Systems, die allerdings nach Absetzen des Narkotikums rasch wieder verschwand.

Pulsfrequenz und Blutdruck sanken ab, das Schlagvolumen reduzierte sich in Abhängigkeit von der angewendeten Halothane-Konzentration. Daher ließ sich auch ein herabgesetztes Minutenvolumen errechnen.

Die Volumenelastizität war in der Mehrzahl der Fälle erniedrigt, einmal jedoch normal und einmal geringfügig vermehrt.

Der periphere arterielle Gesamtwiderstand war teilweise extrem gesteigert, doch ging er im weiteren Verlauf der Narkose allmählich wieder zurück. Auch der Dämpfungsfaktor sank etwas unter den Ruhewert ab.

Herzarbeit und Herzleistung reduzierten sich in Abhängigkeit von der angewendeten Halothane-Konzentration.

Besonders bemerkenswert erschien, daß es bei einer älteren Patientin mit einer pathologisch verlängerten atrioventrikulären Überleitungszeit unter Epontol^{R} zu einer Normalisierung derselben für die Dauer seiner narkotischen Wirksamkeit kam. Daraus läßt sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren folgern, daß man im Epontol ein ergotrop, bzw. sympathikomimetisch wirkendes Präparat vor sich hat.

Aus den gewonnenen Befunden läßt sich im Zusammenhang mit den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen die Schlußfolgerung ziehen, daß das neue Kurznarkotikum keinen additiven oder potenzierenden Effekt auf die halothanebedingte kardiovaskuläre Depression haben kann. Denn die unter seinem Einfluß auftretenden Veränderungen liegen eher im ergotropen Bereich und sind von äußerst flüchtigem Charakter.

Die Kombination Epontol^{R}-Halothane ist daher im Vergleich zu der Kombination Barbiturat-Halothane wesentlich günstiger zu beurteilen. Der scheinbare Nachteil seiner für den Übergang auf ein Inhalationsnarkotikum geringen Wirkungsdauer wird ausgeglichen durch die unter Epontol^{R} entstehende Hyperventilationsphase, die sich für eine umso raschere Anflutung des für die Erhaltungsphase gewählten Narkotikums ausnützen läßt.

VI. Literaturverzeichnis

1. Asher,M. and E.L. Frederickson, Halothane Versus Chloroform: The Dose Responses Usind the Isolated Rabbit Heart, Anaesth. and Analg. Curr Res. 41 (1962), 429.
2. Bachmann,K., N.Graf, H.Grimm und H.P.Heynen, Beseitigung von paroxysmalen Rhythmusstörungen des Herzens durch intravenöse Kurznarkose, Dtsch. med. Wschr., 82 (1967), 1264-67.
3. Bloch,M., Systemic Effects of Nitrous Oxide when used with Halothane and Oxygen Anaesthesia at Normal Body Temperature, Brit. J. Anaesth. 38 (1966), 119.
4. Bloodwell,R.D., R.C.Brown, G.R.Christenson, L.I.Goldberg, A. G.Morrow, The Effect of Fluothane on Myocardial Contractile Force in Man, Anesth. and Analg., Curr. Res. 40 (3)(1961),352.
5. Brodie,B., E.Bernstein, L.C.Mark, The Role of Body Fat in Limiting The Duration of Action of Thiopental, J. Pharmacol. exp. Ther. 105 (1952), 421.
6. Doenicke,A. und H.H.Frey, Beitrag zur Frage der Verkehrsfähigkeit nach ambulant durchgeführten Kurznarkosen, Anaesthesist 11 (1962), 107.
7. Doenicke,A., Th.Gürtner, J.Kugler, A.Schellenberger, W.Spieß, Experimentelle Untersuchungen über das Kurznarkotikum Propanidid u.s.w. in Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4 (1965) Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 265-68.
8. Doenicke,A. und J.Kugler, Die narkotische Wirkung von Propanidid im klinischen Experiment. Med.Klinik, 61 (7)(1966),257 -262.
9. Dudziak,R., Über die Wirkung von Halothan auf den Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens, Anaesthesist 14 (3)(1965), 72-74.
10. Eger,W., Ballistokardiographische Befunde bei Propanididnarkosen, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4 (1965), Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 236-37.
11. Eger,W. und W.Hügin, Ballistographische Untersuchungen zur Frage der Widerstandsänderungen im peripheren Kreislauf durch Thiopental- und Cyclopropannarkose, Anaesthesist 10 (2)(1961), 46-48.
12. Frey,H.H., Vergleichende Untersuchungen zum Stoffwechsel intravenöser Kurznarkotika, Arch. Int. Pharmacodyn. 12 (1959),118.
13. Frey,H.H., A.Doenicke und G.Jaeger, Quantitative Bedeutung der Desulfurierung im Stoffwechsel von Thiobarbituraten, Med. exp. 4 (1961) 243.
14. Frucht,H., Zeitschrift für Kreislaufforschung 42 (1953), 401.
15. Gattiker,R., A.D. Sessler, R.O.Lundborg und H.J.C.Swan, Herzzeitvolumen und Sauerstoffwerte (P_{O_2} und Sättigung) im Lebervenenblut bei Halothananaesthesie, Anaesthesist 15 (5)(1966), 151-54.
16. Henschel,W.F. und G.Buhr, Kreislaufuntersuchungen während einer Propanididkurznarkose, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4 (1965), Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 227-35.

17. Illes, Cardiovaskuläre Wirkung des Propanidid, III rd World Congress of Anaesthesiology, Sao Paulo, Brazil, 1964, 36-38.

18. Lang,E.F. Über die Bedeutung indirekter sphygmographischer Meßmethoden, Kreislaufmessungen, 5. Freiburger Colloquium, 1965, Seite 211-17.

19. Langrehr,D., Endoanaesthetische Wirkungen unter Propanidid und ihre Bedeutung für das Verhalten von Kreislauf und Atmung, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4 (1965), Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 241-43.

20. Mahaffey,J.E., E.E.Aldinger, J.H. Sprouse, Th.D.Darby, W.B. Thrower, The Cardiovascular Effects of Halothane, Anesthesiology 22 (1)(1961), 982.

21. Meiners,S., Meßmethoden zur Analyse der Herz- und Kreislaufdynamik, Kreislaufmessungen, 1. Freiburger Colloquium 1958,87.

22. Morrow,D.H. and A.G.Morrow, The Effects of Halothane on Myocardial Contractile Force and Vascular Resistance, Anesthesiology 22 (4)(1961), 537.

23. Price,H.L., A Dynamic Concept of The Distribution of Thiopental in The Human Body, Anesthesiology 21 (1960), 40.

24. Price,H.L., P.J.Kornat, J.N.Safer, E.H.Cormer, M.L.Price, The Uptake of Thiopental by Body Tissues and Its Relation to The Duration of Narcosis, Clin. Pharmacol. and Therap. 1 (1960),16.

25. Reindell,H., E.Schildge, H.Klepzig, H.W.Kirchhoff, Kreislaufregulation, 1955, 55-66.

26. Rolfini,D., Narkose beim abdominalen Kaiserschnitt. Möglichkeit der Anwendung eines barbituratfreien Mittels zur Einleitung. Clin. Ostetr. Ginec. 238 (1964), 1-17.

27. Schimert,G., Regulationsstörungen des Kreislaufs, Nauheimer Fortbildungslehrgänge, 20 (1955), 69-70.

28. Severinghaus, J.W. and S.C.Cullen, Depression of Myocardium and Body Oxygen Consumption with Fluothane in Man. Anesthesiology, 19 (2)(1958), 165.

29. Tuhoy,G.F. and R.A.Theyne, Comparative Haemodynamics During Operation, Unreplaced Blood Loss, and Anaesthesia with Ether or Halothane in Nitrous Oxide and Oxygen, Brit. J. Anaesth. 36 (1964), 212-15.

30. Weis,K.H., Halothan als alleiniges Narkosemittel bei Spontanatmung, Anaesthesist 11 (1962), 334-37.

31. Wirth,W. und F.Hoffmeister, Pharmakologische Untersuchungen mit Propnaidid, Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4 (1965), 29-31.

VII. Lebenslauf

Am 5. Mai 1923 wurde ich als zweites Kind des Knappschaftsangestellten Josef Gippner und seiner Ehefrau Anna, geb. Scherbaum, in Ulbersdorf/Eisenberg, Kreis Komotau/Erzgebirge, CSSR, geboren.

Nach Absolvierung von Grund- und Oberschule legte ich 1941 in Brüx die Reifeprüfung ab.

Es folgte Arbeits- und Wehrdienst, den ich bei der Luftwaffe ableistete.

Nach Entlassung aus amerikanischer Kriegsgefangenschaft begann ich im Wintersemester 1945/46 mit den vorklinischen Studien an der Universität München und legte dort 1947 das Physikum ab. Meine klinischen Studien beendete ich 1951 mit dem Staatsexamen.

Anschließend war ich als Medizinalpraktikant und Assistent an verschiedenen Krankenanstalten Südbayerns tätig. In letzter Zeit bekleidete ich die Position eines Oberarztes an der Röntgenabteilung des städtischen Krankenhauses Kaufbeuren. Gegenwärtig bin ich Oberarzt an der internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kaufbeuren.

1955 ging ich mit meiner Frau Ingrid, geb. Lüer die Ehe ein, aus der bisher zwei Kinder hervorgingen.